

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE - UNESC**

**CURSO DE FARMÁCIA**

**MARILANGE DAL SOLER TEIXEIRA**

**ANTIBIÓTICOTERAPIA: VISÃO DO PACIENTE QUANTO AOS RISCOS DA  
AUTOMEDICAÇÃO – LEVANTAMENTO DE DADOS EM UMA FARMÁCIA DE  
BAIRRO NO MUNICÍPIO DE ARARANGUA – SC**

**CRICIÚMA**

**2012**

**MARILANGE DAL SOLER TEIXEIRA**

**ANTIBIÓTICOTERAPIA: VISÃO DO PACIENTE QUANTO AOS RISCOS DA  
AUTOMEDICAÇÃO – LEVANTAMENTO DE DADOS EM UMA FARMÁCIA DE  
BAIRRO NO MUNICÍPIO DE ARARANGUA – SC**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado  
para obtenção do grau de Farmacêutico (a) no  
curso de Farmácia da Universidade do Extremo  
Sul Catarinense, UNESC.

Orientador(a): Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Silvia Dal Bó

**CRICIÚMA**

**2012**

**MARILANGE DAL SOLER TEIXEIRA**

**ANTIBIÓTICOTERAPIA: VISÃO DO PACIENTE QUANTO AOS RISCOS DA  
AUTOMEDICAÇÃO – LEVANTAMENTO DE DADOS EM UMA FARMÁCIA DE  
BAIRRO NO MUNICÍPIO DE ARARANGUA – SC**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado  
pela Banca Examinadora para obtenção do  
Grau de Farmacêutico (a), no Curso de  
Farmácia da Universidade do Extremo Sul  
Catarinense, UNESC, com Linha de Pesquisa  
em Farmacologia.

Criciúma, 26 de novembro de 2012.

**BANCA EXAMINADORA**



Prof. Silvia Dal Bó – Dr<sup>a</sup> - (UNESC) - Orientador



Prof. Eduardo Agnes – MSc. - (UNESC)



Prof. Carla Maragno – MSc. - (UNESC)

**Dedico este trabalho a Deus e a minha  
família que foram fundamentais na  
construção deste sonho.**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me iluminou durante essa caminhada. Agradeço também, ao meu esposo Nabor Teixeira, que me deu força para prosseguir a cada dia, me encorajando sempre nos momentos difíceis, e a minha filha amada Isadora que mesmo sem entender bem sempre disse que “a mamãe vai conseguir”.

Aos meus amados pais que são à base da minha formação como ser humano, pois foram eles que me ensinaram a valorizar a vida, com dignidade e respeito pelo próximo, e também um agradecimento especial as minhas irmãs maravilhosas. Aos meus parceiros de trabalho, que sempre me deram força para prosseguir, e em especial ao meu sócio e amigo Jailson Costa.

Aos meus professores que fizeram parte da minha formação como acadêmica e em especial a minha orientadora prof. Dra. Silvia Dal Bó, que com todo amor e dedicação do mundo, teve paciência de auxiliar nos passos mais difíceis dessa caminhada.

A minha amiga e futura colega farmacêutica Ana Maria Sangaletti, que foi uma pessoa especial, durante esta trajetória, me incentivando e ajudando em momentos difíceis.

Aos meus colegas do curso, que também me ajudaram nos momentos de dificuldade especialmente a uma colega, Suelen Oliveira da Rocha, que é uma companheira para todas as horas.

E finalmente, muito obrigado pelo fato de vocês existirem e serem parte fundamental na minha vida.

*“Que todo o meu ser louve ao Senhor, e que eu não esqueça nenhuma das suas bênçãos!” Salmos 103:2.*

**“O cuidar da vida presente e futura da humanidade, é uma obrigação de todos, mas, particularmente, dos profissionais de saúde que têm a vida de seus pacientes em suas próprias mãos.”**

**Neusa de Queirós Santos**

## RESUMO

A antibióticoterapia: visão do paciente quanto aos riscos da automedicação, tema do presente estudo, objetivou coletar dados a respeito da utilização de antimicrobianos por clientes que freqüentam a farmácia de um bairro no município de Araranguá - SC, bem como despertar a atenção para o impacto que a utilização descontrolada de antibióticos pode trazer no que diz respeito à resistência bacteriana, e desta forma analisar tais informações e confrontá-las com as contidas na literatura científica. O estudo foi realizado aplicando-se entrevistas contendo questões abertas e fechadas, num total de 39 pessoas. Através dos dados apresentados, verificou-se que as pessoas estão cada vez mais buscando a orientação de um profissional de saúde, seja ele médico ou farmacêutico, para a utilização desses medicamentos, que reflete em uma mudança de hábitos de uma população acostumada, muitas vezes por falta de recursos e conhecimento, se automedicarem para o rápido alívio dos mais diversos sintomas. Observou-se ainda nesta pesquisa, que a maioria dos entrevistados sabia como e para que utilizar o antibiótico no momento do uso.

**Palavras-chave:** Antibióticoterapia. Resistência bacteriana. Automedicação.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Escolaridade dos entrevistados .....	42
Figura 2 – Para que são usados os antibióticos.....	43
Figura 3 – A quem os entrevistados costumam seguir ao utilizar um antibiótico .....	44
Figura 4 – Situações em que costumam utilizar antibióticos.....	44
Figura 5 – Frequência com que costumam utilizar antibióticos.....	45
Figura 6 – Antibióticos usados por mais de uma vez .....	47
Figura 7 – O profissional da saúde exige a receita conforme a legislação atual.....	48
Figura 8 – Reação em decorrência da utilização de antibióticos.....	48



## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Outros antibióticos relevantes para a pesquisa .....	<b>33</b>
Tabela 2 – Lista de antibióticos X para que são usados citados pelos entrevistados .....	<b>46</b>
Tabela 3 – Medicamentos citados por entrevistados em comparação com a literatura científica .....	<b>52</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

OMS	Organização Mundial da Saúde
PBP	Proteínas de Ligação da Penicilina
PABA	Ácido para-aminobenzóico

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	14
<b>3 HISTÓRICO DA ANTIBIOTICOTERAPIA .....</b>	<b>15</b>
3.1 ALEXANDER FLEMING E A DESCOBERTA DA PENICILINA.....	17
<b>4 CLASSES DE ANTIMICROBIANOS .....</b>	<b>20</b>
4.1 PENICILINAS.....	20
4.1.1 Mecanismo de resistência bacteriana .....	21
4.2 CEFALOSPORINAS .....	22
4.2.1 Cefalosporinas de primeira geração.....	23
4.2.2 Cefalosporinas de segunda geração.....	23
4.2.3 Cefalosporinas de terceira geração.....	23
4.2.4 Cefalosporinas de quarta geração .....	24
4.2.5 Mecanismo de resistência bacteriana .....	24
4.3 SULFONAMIDAS .....	25
4.3.1 Mecanismo de resistência bacteriana .....	25
4.4 AMINOGLICOSÍDEOS .....	26
4.4.1 Mecanismo de resistência bacteriana .....	27
4.5 MACROLÍDEOS.....	28
4.5.1 Mecanismo de resistência bacteriana .....	28
4.6 TETRACICLINAS .....	28
4.6.1 Mecanismo de resistência bacteriana .....	29
4.7 QUINOLONAS E FLUOROQUINOLONAS .....	30
4.7.1 Mecanismo de resistência bacteriana .....	30
4.8 QUINOLONAS E FLUOROQUINOLONAS .....	31
4.8.1 Mecanismo de resistência bacteriana .....	31
4.9 GLICOPEPTÍDEOS.....	32
4.9.1 Mecanismo de resistência bacteriana .....	32
<b>5 RESISTÊNCIA BACTERIANA.....</b>	<b>36</b>
<b>6 METODOLOGIA .....</b>	<b>39</b>
6.1 POLULAÇÃO ALVO.....	39

6.2 COLETA DE DADOS .....	39
6.3 INSTRUMENTO DE COLETA E ANÁLISE .....	39
6.4 CÁLCULO DA AMOSTRA.....	40
6.4.1 Critério de inclusão e exclusão dos indivíduos.....	41
<b>7 RESULTADOS.....</b>	<b>42</b>
<b>8 DISCUSSÕES.....</b>	<b>50</b>
<b>9 CONCLUSÃO .....</b>	<b>57</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>59</b>
<b>APÊNDICE(S).....</b>	<b>62</b>
<b>APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO.....</b>	<b>63</b>
<b>APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO.....</b>	<b>64</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A “era antibiótica”, iniciou-se em meados dos anos 1940 do século XX. O que parecia estar destinado a vencer a grande batalha contra as infecções, erradicando doenças e aumentando de forma significativa a expectativa de vida. Porém o uso inadequado de antibióticos tornou-se um grave problema de saúde pública que atinge de forma geral prescritores e dispensadores, pacientes e público, governos, sociedades profissionais, indústria farmacêutica, indústria de aquicultura, agricultura e horticultura (ANVISA, 2004).

As doenças infecciosas sempre foram um problema de saúde pública mundial, e o surgimento da terapia com antimicrobianos trouxe notável progresso ao tratamento das mesmas. Desde a utilização dos primeiros antibióticos, ocorreram relatos de resistência bacteriana a eles, inicialmente por falta de conhecimento sobre os mecanismos pelos quais os microorganismos poderiam tornar-se resistentes, sendo assim subestimou-se a importância destes relatos (GURGEL E CARVALHO, 2008).

A partir de 1950, quando os antibióticos passaram a ser amplamente difundidos e utilizados, iniciou-se o fenômeno da resistência bacteriana. Desde então, este problema passou a ser considerado de grande importância em saúde pública (RAPINI et al., 2004). Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), os antibióticos correspondem a 12% de todas as prescrições ambulatoriais, gerando um dispêndio de 15% dos 100 bilhões de dólares gastos anualmente com medicamentos (ANVISA, 2004).

A resistência aos antibióticos é desencadeada de forma natural, ou seja, uma consequência da habilidade que as bactérias possuem em se adaptar ao meio em que estão sendo expostas, de forma que o uso indiscriminado de antibióticos aumenta a pressão seletiva, e se torna uma oportunidade que facilita a aquisição de mecanismos de resistência (SANTOS 2004).

A prescrição de um antibiótico sem uma indicação correta e/ou de forma repetitiva pode levar ao desenvolvimento de resistência bacteriana, ao surgimento de novos patógenos podendo levar o paciente a óbito, portanto a prescrição racional

e responsável dos mesmos ultrapassa a dimensão individual do médico que prescreve (STEIN et al., 2004). Existem ainda problemas de indicação, seleção e prescrição de antimicrobianos. Há ainda o uso de antibióticos como medicamentos sintomáticos. Muito comum é o não reconhecimento de que estes medicamentos são fármacos específicos e, portanto, só eficazes para determinados agentes infecciosos (ANVISA, 2004).

No Brasil, o quadro da resistência bacteriana é preocupante, o crescente surgimento de novas amostras de bactérias resistentes nos hospitais brasileiros causa preocupação entre os profissionais de saúde e de acordo com especialistas na área da infectologia o uso de antibióticos está diretamente relacionado a este aumento da incidência da resistência bacteriana (SANTOS, 2004).

A resistência bacteriana tem como principais conseqüências: o aumento do custo e do tempo de tratamento, pela utilização de medicamentos mais caros e até mais tóxicos; aumento do tempo de hospitalização; isolamento do paciente; aumento da freqüência e da gravidade de variados tipos de infecções; aumento da mortalidade associada a este tipo de infecção (GURGEL e CARVALHO, 2008).

Observa-se atualmente, que a resistência bacteriana é bem mais complexa do que se pensava e ocorre com freqüência razoável. Existe uma consciência mundial do problema o que torna este estudo relevante. As bactérias resistentes estão causando um impacto mundial, pois representam uma ameaça para a humanidade. Como já citado anteriormente, é um grave problema de saúde pública, de grande amplitude médica-social, cujas conseqüências, para muitos estudiosos já são refletidas em nosso cotidiano, e se não forem cessadas, futuramente serão ainda mais devastadoras para a humanidade (SANTOS, 2004).

O presente estudo tem como objetivo principal analisar, através da coleta de dados, a visão do paciente quanto aos riscos da automedicação principalmente relacionada ao uso de antibióticos, e através destes dados compreender as falhas do sistema de saúde pública que levam a desinformação e a conseqüente utilização desses medicamentos sem orientação médica e/ou farmacêutica. E ainda procurar estabelecer propostas de melhoria no âmbito dos serviços de saúde no que diz

respeito à inserção do profissional farmacêutico, para viabilizar maior conhecimento e informação a todas as classes que englobam a sociedade.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Obter informações a respeito da visão do paciente quanto aos riscos da automedicação, principalmente no que diz respeito ao uso de antibióticos. Desta forma, compreender as falhas do sistema de saúde pública que levam a desinformação de grande parcela da população, que traz como principal consequência a utilização desses medicamentos sem orientação médica e/ou farmacêutica.

### **2.2 Específicos**

- Aprofundar os conhecimentos sobre antibióticos e sua utilização pela população em geral;
- Realizar uma coleta de dados com clientes de uma farmácia do bairro Coloninha na cidade de Araranguá, Santa Catarina para avaliar a visão dos mesmos quanto aos riscos da automedicação;
- Avaliar se as informações obtidas através desta pesquisa estão de acordo com as informações contidas na literatura científica pesquisada.



### 3 HISTÓRICO DA ANTIBIOTICOTERAPIA

A descoberta dos antibióticos e sua evolução na humanidade foram fatos que marcaram a história da ciência, principalmente da saúde trazendo consigo muitos benefícios que vão desde a cura de simples infecções até o prolongamento da expectativa de vida das pessoas ao longo de muitos anos. Ao longo da evolução da humanidade, foram relatadas várias tentativas do uso de substâncias e materiais com a finalidade de secar lesões supurativas, curar febres, melhorar as dores entre outras situações, porém a medicina naquela época era meramente observacional, ou seja, a clínica era o único e o mais importante recurso diagnóstico que existia (SERRA, 2002).

Antes da introdução dos antibióticos, na década de 1940, as infecções eram raras, mas aumentaram sua frequência à medida que a utilização dos mesmos aumentou. Ressalta-se que a maioria dos antibióticos que foram utilizados pela primeira vez nesta época (1940 e 1950) já não são mais utilizados clinicamente, porque hoje em dia a resistência dos microorganismos aos mesmos é muito comum (HADDIX, et al., 2000).

Os primeiros relatos que se relacionam a prática da medicina datam do 5º milênio a.C., com os egípcios, que uniam a medicina e a teologia supersticiosa de maneira muito íntima, usando ervas medicinais e outros produtos com leite, mel, sal ou cerveja, embora nenhum deles fosse consideravelmente eficaz no tratamento de infecções sem o uso de invocações mágicas (FERREIRA, et al., 2008).

No entanto, ainda segundo FERREIRA et al., 2008, não pode-se afirmar implacavelmente que todos os componentes eram ineficazes, de forma que o efeito bactericida do açúcar para *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, entre outros, foi comprovado por Rahal et al., em 1983. Obviamente, os povos antigos não tinham o conhecimento da existência dos microorganismos, e seus conhecimentos eram conduzidos de forma bastante empírica.

A partir do século XIX, Robert Koch, comprovou o papel patogênico dos microorganismos e elaborou os quatro Postulados de Koch (usados até hoje na

descoberta de patógenos), cientistas começaram a realizar pesquisas relacionadas à antibiose (FERREIRA et al., 2008).

Em meados do século XIX, sabia-se que se medidas sanitárias fossem realizadas anteriormente a procedimentos cirúrgicos e obstétricos, seriam capazes de reduzir de forma significativa as infecções operatórias (FERREIRA et al., 2008). Neste contexto SERRA, 2002, cita outro cientista importante na história da evolução dos antibióticos, Joseph Lister, que em meados de 1860 estudou o efeito inibitório de substâncias químicas sobre as bactérias e aplicou seus conhecimentos diretamente na medicina, de forma que usou fenol (ácido carbólico) para esterilizar instrumentos cirúrgicos com uma significativa relevância no que diz respeito à diminuição nas taxas de morbidade e mortalidade associadas à cirurgia. Outra medida clássica adotada por Semmelweis que também deve ser destacada foi a lavagem das mãos antes dos procedimentos, que também teve grande importância nestas situações (FERREIRA et al., 2008).

Em 1877, Pasteur e Joubert, foram os primeiros a reconhecer o potencial clínico dos antimicrobianos como agentes terapêuticos, através de um experimento onde observaram que o bacilo *Anthrax* crescia rapidamente quando inoculado em urina estéril, mas parava de se multiplicar e morria se qualquer simples bactéria do ar fosse inoculada junto com o bacilo ou após ele na mesma urina (SERRA, 2002).

O termo antibiótico foi inicialmente proposto por Vuillemin em 1889 através da palavra “antibiose” que definia o antagonismo dos seres vivos em geral, sendo que o nome antibiótico, propriamente dito, foi usado pela primeira vez por Waksman em 1942 que redefiniu o termo e o descreveu como sendo uma substância produzida por microorganismos (bactérias, fungos, actinomicetos), antagonista ao desenvolvimento ou a vida de outros microorganismos, sendo que nesta definição são incluídos atualmente agentes antibacterianos sintéticos como as sulfonamidas e quinolonas que não são produzidas por microorganismos (SERRA, 2002).

Deve-se levar em consideração que nesta época havia grande prevalência de doenças infecciosas em especial a tuberculose, a sífilis e a febre

puerperal por isso havia um grande esforço para a descoberta de medicamentos antibacterianos eficientes (FERREIRA et al., 2008).

Paul Ehrlich (Alemanha) em 1909 destacou-se pela descoberta do Salvarsan para o tratamento de tripanossomas e outros protozoários. Em 1910 este mesmo cientista testou 606° composto arsênico e observou que ele era ativo contra o treponema causador da sífilis, sendo que o mesmo foi o tratamento de escolha para esta doença até 1940 quando foi substituído pela penicilina (SERRA, 2002).

John Tyndall, em 1875, durante seus estudos sobre a presença de bactérias no ar percebeu que a presença do fungo *P. notatum* levava a um estado de “morte ou dormência” nas bactérias. Observação similar foi feita em 1896 pelo estudante de medicina francês Ernest Duchesne ao injetar o fungo e uma bactéria patogênica em um cachorro e perceber que ele não desenvolvia nenhuma doença (FERREIRA et al., 2008).

### 3.1 ALEXANDER FLEMING E A DESCOBERTA DA PENICILINA

Um dos acontecimentos mais marcantes do século XX no âmbito da ciência foi a descoberta da penicilina por Alexander Fleming, em 1928. Se relacionarmos a inovação científica com os benefícios ao nível da saúde pública, pode-se afirmar que a descoberta da penicilina foi a conquista mais relevante da história da ciência novecentista (PEREIRA e PITA, 2005).

A história de Alexander Fleming começa no dia 6 de agosto de 1881, com seu nascimento em Darvel, na Escócia. Foi o terceiro filho do segundo casamento de seu pai, e em 1901, aos vinte anos inicia a realização do seu sonho de ser médico em Londres, na Escola Médica do Hospital de St. Mary, tendo sido um aluno brilhante, participando também de atividades culturais e desportivas (PEREIRA e PITA, 2005).

Durante a primeira guerra mundial, o governo britânico propôs que Fleming fizesse preparações de vacinas contra a febre tifóide e que estudasse

feridas de guerra para evitar infecções, desta forma ele e outros colegas investigadores foram para Boulogne-sur-Mer onde instalaram um laboratório, tendo estudado uma variedade de microorganismos (PEREIRA e PITA, 2005).

A descoberta da penicilina propriamente dita, em 1928, é uma história amplamente divulgada e é usada como exemplo em várias demonstrações sobre o método científico e sobre a ação do acaso em medicina: Fleming viajou e deixou acidentalmente uma amostra de *Staphylococcus aureus* ser contaminada por esporos do fungo *Penicillium notatum*, que cresceu na placa gerando um halo de inibição do crescimento (FERREIRA et al., 2008). Ressalta-se ainda que, as condições climáticas daquela época – calor e umidade acima do normal – foram atípicas, permitindo o crescimento específico desse bolor e dificultando a reprodutibilidade do experimento, e retardando em quase dez anos o desenvolvimento da penicilina (FERREIRA et al., 2008).

“ A penicilina não foi mais um fármaco novo nem mais um acontecimento científico isolado. A descoberta da penicilina abriu o caminho a novos investimentos científicos no domínio da antibioticoterapia e consequentemente à descoberta de novos antibióticos; estimulou a investigação científica neste domínio [...] (PEREIRA e PITA, 2005).”

Ainda que por acaso, estava criado o primeiro antibiótico da história da humanidade – a penicilina – que é para diversos cientistas a maior descoberta da história da humanidade. Para estes estudiosos, a medicina só se tornou ciência verdadeira depois da descoberta dos antibióticos, pois antes deles o tratamento e à cura, só a interpretação religiosa podia compreender ou ajudar.

Apesar de Fleming ter isolado a penicilina em 1928, seu uso terapêutico mostrou-se muito pequeno de início devido à impossibilidade de se reproduzir com satisfação o experimento. A falta de incentivo na época e a incapacidade de obter grandes quantidades de penicilina estável, fez com que a mesma não pudesse ser utilizada em portadores de sífilis, limitando seu uso a pequenas afecções de pele e olhos (FERREIRA ET al., 2008). Assim, de acordo com PEREIRA e PITA (2005), a descoberta da penicilina e sua transformação em medicamento e produção industrial, põe fim ao ciclo iniciado com as descobertas microbianas na segunda metade do século XIX, que teve como principais representantes Pasteur e Koch. Na

metade do século XIX e nos primeiros anos do século XX, muitos foram os cientistas que apostaram e investiram na descoberta e isolamento e outros microorganismos, acarretando na descoberta de novas doenças graves e também novas substâncias capazes de combatê-las.

Em contato com os vários tecidos do corpo, não devem influenciar a função do órgão ou tecidos bem como não ter efeitos danosos, devem ter bom gosto, ser estáveis, solubilidade livre, baixa de excreção e ter ótima difusão. Todos estes fatores levaram a novos estudos sobre o modo de ação dos antibióticos (SERRA et al., 2002).

## 4 CLASSES DE ANTIMICROBIANOS

O conceito que melhor se aplica para definir antibióticos é: “Substâncias produzidas por diversas espécies de microorganismos (bactérias, fungos, actinomicetos), que suprimem o crescimento de outros microorganismos”. Entretanto, o termo antibiótico é utilizado de forma a abranger também agentes sintéticos como as sulfonamidas e as quinolonas (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Desde os tempos antigos até a atualidade foram identificados centenas de antibióticos que se tornaram importantes no tratamento de doenças infecciosas, sendo que os mesmos diferem em suas propriedades químicas, físicas e farmacológicas, no espectro antibacteriano e nos mecanismos de ação (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Ainda de acordo GOODMAN e GILMAN, 2003, conhecer os mecanismos moleculares da replicação das bactérias, fungos e vírus foi de grande importância uma vez que facilitou grandemente o desenvolvimento racional de compostos capazes de interferir nos ciclos vitais dos microorganismos.

Os antibióticos de origem natural e seus derivados semi-sintéticos abrangem a maior parte dos antibióticos em uso clínico e podem ser classificados em  $\beta$ -lactâmicos (penicilinas, cefalosporinas), tetraciclinas, aminoglicosídeos, macrolídeos, peptídios cíclicos (glicopeptídeos, lipopeptídeos), estreptograminas, entre outros (lincosamidas, clorafenicol, rifamicinas etc.). Os antibióticos de origem sintéticos são classificados em sulfonamidas, fluoroquinolonas e oxazolidinonas (GUIMARÃES et al., 2010)

### 4.1 PENICILINAS

A penicilina e seus derivados são antibióticos pertencentes a classe dos  $\beta$ -lactâmicos. São os mais antigos que se conhece, e desde a sua descoberta por Alexander Fleming até os dias de hoje é amplamente utilizada para o tratamento de infecções que variaram desde as mais comuns até as mais graves, sendo um dos

grupos mais importantes entre os antibióticos. Além disso, novos derivados do núcleo básico da penicilina ainda estão sendo produzidos (GOODMAN e GILMAN, 2003).

As penicilinas, assim como outros antimicrobianos pertencentes a esta classe inibem seletivamente diferentes etapas da síntese de peptidoglicano (mureína), substância esta que confere a forma, rigidez e estabilidade a membrana celular de quase todas as bactérias de importância médica, com exceção os *Mycoplasmas* (VALDÉS et al., 1998). Esses antibióticos são classificados de acordo com suas propriedades farmacológicas e atividade antimicrobiana e seus principais representantes são as penicilinas G e V, meticilina, oxacilina, ampicilina, amoxacilina entre outras.

#### **4.1.1 Mecanismo de resistência bacteriana**

O principal mecanismo de resistência bacteriana aos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos é através da produção de enzimas que apresentam grupos nucleofílicos (em geral, resíduos de serina) que promovem a abertura do anel  $\beta$ -lactâmico (GUIMARÃES et al., 2010).

Em relação à PBP, os microorganismos podem ser intrinsecamente resistentes, devido a diferenças estruturais existentes nestas proteínas, que são alvos desses fármacos. Esta situação também pode ocorrer quando uma cepa sensível adquire esse tipo de resistência através do desenvolvimento de PBP de alto peso molecular com afinidade diminuída com o antibiótico. Estas alterações na PBP, que acarretam em menor afinidade dos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos são adquiridas por recombinação homóloga entre os genes de PBP de diferentes espécies bacterianas (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Também são descritos por GOODMAN e GILMAN, 2003, outras situações que também podem ocorrer resistência bacteriana aos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos como incapacidade de agente de penetrar no local de ação ou de sistema de efluxo que dependem de energia para bombear o antibiótico e expulsá-lo da bactéria.

## 4.2 CEFALOSPORINAS

O *Cephalosporium acremonium*, a primeira fonte das cefalosporinas, foi isolado em 1948, por Brotzu, no mar próximo a uma saída de esgoto nas costa Sardenha. Ele relacionou a saúde dos banhistas das águas contaminadas do golfo de Cagliari com a ação de alguns microorganismos produtores de antimicrobianos (MARÍN et al., 1998).

Por se tratarem de antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, as cefalosporinas possuem o mecanismo de ação igual ao das penicilinas, ou seja, possuem a capacidade de matar bactérias sensíveis, e mesmo não se sabendo completamente tem-se informações básicas que permitem a compreensão do mecanismo de ação como foi descrito anteriormente (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Através de estudos verificou-se que os filtrados não-purificados de culturas desse fungo inibiam o crescimento *in vitro* de *S. aureus* e que serviram para a cura de doenças estafilocócicas e a febre tifóide nos seres humanos (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Assim, de acordo com MARÍN et al., 1998, o fungo da Sardenha cultivado continha três tipos de antibióticos diferentes, que foram descritos como cefalosporina P, N, e C respectivamente. O isolamento do núcleo ativo da cefalosporina C, o ácido 7-aminocefalosporânico, e o acréscimo de cadeias laterais, permitiram o surgimento de novos compostos para uso clínico, ganhando lugar de destaque no tratamento de infecções bacterianas por ter uma toxicidade relativamente baixa, amplo espectro de ação, atividade bactericida e atividade frente às betalacmases (MARÍN et al., 1998).

O crescimento rápido das cefalosporinas durante a última década desafiou os eventos mais lembrados do passado e desta forma criou-se um sistema de classificação. Embora possam ser classificadas com base em sua estrutura química, na farmacologia clínica, na resistência à  $\beta$ -lactamase ou no espectro antimicrobiano, o sistema de classificação mais aceito é o de “gerações” (GOODMAN e GILMAN, 2003).



#### **4.2.1 Cefalosporinas de primeira geração**

As cefalosporinas de primeira geração são mantidas como sendo o antimicrobiano preferencial para a terapêutica empírica como apenas um fármaco que pode ser utilizado em muitas doenças infecciosas adquiridas em nosso meio (MARÍN et al., 1998). As principais representantes desta classe são a cefalotina e a cefazolina, que possuem boa atividade contra bactérias Gram-positivas e atividade moderada contra microorganismos Gram-negativos (GOODMAN e GILMAN, 2003). Outros representantes importantes desta classe: a cefoxetina, o cefaclor, a cefuroxima, a cefonicida dentre outros.

#### **4.2.2 Cefalosporinas de segunda geração**

As cefalosporinas de segunda geração são ativas contra os microorganismos que abrangem a primeira geração de cefalosporinas, porém ampliam seu espectro de ação contra os germes Gram-negativos e alguns anaeróbios (MARÍN et al., 1998), mas ainda assim são menos ativas que os agentes de terceira geração (GOODMAN e GILMAN, 2003).

A cefuroxima, das cefalosporinas de segunda geração, constitui a substância mais utilizada na prática médica possui o mesmo espectro de atividade que a cefazolina, porém é muito mais estável frente as betalactamases (MARÍN et al., 1998). Além dos citados acima destaca-se também a ceftizoxima, a ceftriaxona, a cefxima e o proxetil cefdodoxima.

#### **4.2.3. Cefalosporinas de terceira geração**

Estas cefalosporinas possuem inúmeras vantagens sobre as anteriormente citadas, ainda que sua estrutura química seja semelhante às de primeira e segunda geração. É errado pensar que por ser de gerações mais recentes são melhores que as anteriores (MARÍN et al., 1998).

Sem dúvida quando mencionadas, as cefalosporinas de terceira geração, destaca-se que elas constituem uma verdadeira revolução dentro do arsenal terapêutico destes últimos anos, fato que é confirmado por suas propriedades farmacocinéticas e seu espectro antimicrobiano. É ainda importante destacar a capacidade de difusão destas drogas, tanto em tecidos moles quanto ósseos, atuando também a nível da barreira hematoencefálica em caso de sepse do sistema nervoso central (MARÍN et al., 1998).

#### **4.2.4 Cefalosporinas de quarta geração**

As cefalosporinas de quarta geração, como a cefepima, que possui espectro ampliado de atividade em comparação com as de terceira geração e são mais estáveis à hidrólise por  $\beta$ -lactamases mediadas por plasmídios e cromossomos, outro antibiótico também pertencente a esta classe é a cefpiroma (GOODMAN e GILMAN, 2003). Os agentes de quarta geração podem ser úteis na terapêutica, particularmente de infecções causadas por bacilos Gram-negativos aeróbios resistentes às cefalosporinas de terceira geração (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Assim como os antibióticos de terceira geração, os da quarta geração representam um considerável incremento na potência e no espectro de ação, particularmente frente a bactérias Gram negativo (GUIMARÃES et al., 2010).

#### **4.2.5 Mecanismo de resistência bacteriana**

A resistência as cefalosporinas acredita-se estar relacionada com a incapacidade do antibiótico de atingir seus locais de ação; a alteração nas proteínas de ligação da penicilina (PBP) que são alvos das cefalosporinas, sendo assim os antibióticos ligam-se com menor afinidade; ou a enzimas bacterianas ( $\beta$ -lactamases) capazes de hidrolisar o anel  $\beta$ -lactâmico e inativar as cefalosporinas (GOODMAN E GILMAN, 2003).

### 4.3 SULFONAMIDAS

A descoberta da ação antibacteriana da para-aminobenzenossulfonamida (sulfanilamida) nos anos 30, revolucionou o campo de tratamento de infecções causadas por uma variedade de microorganismos (RODRIGUES, 2003).

Um exemplo de sulfa atualmente utilizada na terapêutica é o sulfametoxazol em associação com o trimetoprim, para o tratamento de pacientes com infecção do trato urinário bem como pacientes portadores do vírus HIV que apresentam infecções por *Pneumocystis carinii*. Cada um destes fármacos bloqueia uma etapa no metabolismo do ácido fólico (GUIMARÃES et al., 2010).

Para GOODMAN e GILMAN (2003), as sulfonamidas são inibidoras competitivas da diidropteroato-sintase, a enzima bacteriana responsável pela introdução do PABA no ácido diidropteróico, o precursor imediato do ácido fólico. Assim, os microorganismos sensíveis são aqueles que precisam sintetizar seu próprio ácido fólico; as bactérias capazes de utilizar o folato pré-formado não são afetadas.

As sulfonamidas possuem atividade antibacteriana bastante abrangente, incluindo bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Todavia, nos últimos anos, tornou-se comum o desenvolvimento de cepas resistentes tornando a utilização deste fármaco declinante. Geralmente as sulfonamidas somente exercem efeito bacteriostático, e os mecanismos de defesa celular e humoral do hospedeiro são indispensáveis para eliminar de forma eficiente a infecção (GOODMAN e GILMAN, 2003). Principais representantes desta classe: sulfisoxazol, sulfametoxazol, sulfadiazina, sulfadiazina de prata entre outros.

#### 4.3.1 Mecanismo de resistência bacteriana

Acredita-se que as bactérias resistentes às sulfonamidas se originem por mutação e seleção randômicas ou por transferência da resistência através de plasmídios. Geralmente, a resistência adquirida às sulfonamidas não envolve

resistência cruzada a agentes quimioterápicos de outras classes (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Ainda de acordo com GOODMAN e GILMAN, 2003, a resistência às sulfonamidas representa, de forma geral, a consequência de uma constituição enzimática alterada da célula bacteriana. A alteração pode caracterizar-se por quatro fatores: menor afinidade da enzima que utiliza o PABA, a diidropteroato, pelas sulfonamidas; diminuição da permeabilidade bacteriana ou do efluxo ativo do fármaco; via metabólica alternativa para a síntese de um metabólito essencial; ou produção aumentada de um metabólito essencial ou de um antagonista do fármaco.

#### 4.4 AMINOGLICOSÍDEOS

Os aminoglicosídeos são antibióticos importantes no arsenal terapêutico antibacteriano desde que foi descoberto na década de 40. Os estudos que acabaram na descoberta desta nova classe de antibióticos iniciaram-se em 1939 na Universidade de Rutgers, de New Jersey, nos Estados Unidos (OLIVEIRA et al., 2006).

Desde então, foram descobertas uma variedade de novas substâncias com potencial antibacteriano, a partir dos actinomicetos, assim como os aminoglicosídeos semi-sintéticos, amicacina e netilmicina derivados na canamicina e sisomicina respectivamente (OLIVEIRA et al., 2006).

Embora sejam fármacos importantes e diversamente utilizados, a grave toxicidade destes fármacos constitui uma das principais limitações à sua utilização. A mesma característica de toxicidade abrange todos os membros deste grupo. A nefrototoxicidade e a ototoxicidade são as mais comumente notadas, podendo afetar as funções tanto auditiva quanto vestibular do oitavo nervo craniano (GOODMAN e GILMAN, 2003). Medicamentos desta classe absorção oral não são absorvidos por via oral e tem dificuldade na sua penetração no espaço intracelular ou através da barreira hematoencefálica (OLIVEIRA et al., 2006).

Todos os aminoglicosídeos possuem o mesmo mecanismo de ação, ao exercer seu efeito bactericida ao ligar-se ao ribossomo bacteriano. Assim tem-se a

necessidade que os mesmos adentrem no interior da célula bacteriana para que possam agir, isto ocorre por meio da interação do aminoglicosídeo com a superfície celular, e por fim, o acoplamento ao ribossomo (OLIVEIRA et al., 2006).

A concentração deste antibiótico é primordial para o extermínio de bactérias, ou seja, quanto maior a concentração, maior a taxa de destruição das bactérias. Ressalta-se ainda seu efeito pós-antibiótico que se caracteriza pela persistência da atividade bactericida residual após a queda da concentração sérica abaixo da concentração inibitória mínima, sendo que a duração desta atividade depende da concentração do fármaco (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Os aminoglicosídeos são usados primariamente no tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-negativas aeróbicas; interferem na síntese de proteínas dos microorganismos sensíveis. Ao contrário da maioria dos inibidores da síntese microbiana de proteínas, que são bacteriostáticos, os aminoglicosídeos são bactericidas. (GOODMAN e GILMAN, 2003). Esta classe tem como principais representantes: estreptomicina, gentamicina, tobramicina, amicacina, netilmicina, canamicina, neomicina.

#### **4.4.1 Mecanismo de resistência bacteriana**

As bactérias podem ser resistentes à atividade antimicrobiana aos aminoglicosídeos em função da impossibilidade de penetração do antibiótico, da baixa afinidade do fármaco pelo ribossoma bacteriano ou da inativação do fármaco por enzimas microbianas (GOODMAN e GILMAN, 2003). GOODMAN e GILMAN, 2003, relatam ainda que outra forma comum de resistência natural aos aminoglicosídeos é causada pela incapacidade do fármaco de penetrar na membrana citoplasmática (interna). O transporte dessas substâncias através da membrana citoplasmática é um processo ativo que depende de oxigênio, por consequência, as bactérias exclusivamente anaeróbicas são resistentes a estes fármacos, visto que carecem do sistema de transporte necessário.

## 4.5 MACROLÍDEOS

Os macrolídios representam cerca de 18% do total de vendas de antibióticos em 2004 e é um dos mais seguros em uso clínico, são agentes bacteriostáticos, que atuam pela ligação com o RNA ribossomal 23S da subunidade 50S, interferindo na elongação da cadeia peptídica durante a translação e bloqueando a biossíntese de proteínas bacterianas (GUIMARÃES e GILMAN, 2003).

Segundo GOODMAN e GILMAN, 2003, o macrolídeos também podem apresentar atividade bactericida em altas concentrações contra microorganismos muito sensíveis. Como principais representantes dessa classe pode-se citar a claritromicina, a azitromicina, a eritromicina.

### 4.5.1 Mecanismo de resistência bacteriana

Para GOODMAN e GILMAN, 2003, a resistência adquirida aos antibióticos macrolídeos geralmente resulta em quatro mecanismos: efluxo do fármaco por um mecanismo ativo de bomba; produção induzível ou construtiva de uma enzima metilase que modifica o alvo ribossômico, levando a uma redução da ligação do fármaco, compondo a denominada proteção ribossômico; hidrólise dos macrolídeos por esterases sintetizadas pelas Enterobacteriaceae e, finalmente, o quarto mecanismo de resistência são as mutações cromossômicas que alteram uma proteína ribossômica 50S, encontrado no *Bacillus subtilis*, *Campylobacter* spp. e nos cocos Gram-positivos.

## 4.6 TETRACICLINAS

A descoberta da clortetraciclina, primeiro membro da família das tetraciclina em 1945 por Benjamin Duggar, resultou da fermentação natural de uma bactéria do solo, *Streptomyces aureofaciens*, provocou uma corrida na pesquisa e obtenção de novas tetraciclina com grande sucesso. Durante o período de 1950 a 1970, vários membros da família das tetraciclina haviam sido desenvolvidos, uns como produtos naturais, outros como produtos semissintéticos e, neste mesmo

período, as tetraciclinas se destacaram entre os antibióticos mais usados nos Estados Unidos (PEREIRA-MAIA, et al., 2010).

GOODMAN e GILMAN, 2003, descrevem o mecanismo de ação das tetraciclinas como sendo pela inibição da síntese de proteínas bacterianas através de sua ligação com o ribossoma 30S da bactéria, impedindo o acesso do aminoacil-tRNA ao local acceptor no complexo mRNA-ribossoma. Citam ainda que estes fármacos penetram nas bactérias Gram-negativas por difusão passiva, através dos canais hidrofílicos formados pelas proteínas porinas da membrana celular externa, e por transporte ativo através de um sistema dependente de energia que bombeia todas as tetraciclinas através da membrana citoplasmáticas.

As tetraciclinas possuem vários pontos positivos, tais como amplo espectro de ação, baixa toxicidade, baixo custo, e podem ser na maioria das vezes administradas por via oral. Por possuírem estas propriedades, as tetraciclinas em geral têm sido utilizada em grande quantidade e muitas vezes sem a menor necessidade, o que tem levado ao aparecimento de resistência em um grupo variado de bactérias, principalmente as de primeira geração, e isto provocou e tem provocado restrições na utilidade clínica destes compostos. Apesar disso, estes fármacos ainda são bastante úteis na clínica médica e têm sido usadas no tratamento de diversos tipos de infecção, não só humana mais também na terapia animal (PEREIRA-MAIA, et al., 2010). Alguns representantes desta classe são: oxitetraciclina, demeclociclina, doxiciclina.

#### **4.6.1 Mecanismo de resistência bacteriana**

O crescimento da resistência às tetraciclinas tem limitado seu uso no tratamento de infecções bacterianas em humanos. Diferentes mecanismos de resistência às tetraciclinas foram identificados, porém apenas o efluxo do medicamento e a proteção ribossomal devem ser destacados neste momento (PEREIRA-MAIA, et al., 2010).

Os microorganismos que adquiriram resistência a um tipo de tetraciclina geralmente exibem resistência as demais. A resistência às tetraciclinas, de bactérias

como a *Escherichia coli* é mediada por plasmídios e constitui um traço induzível (GOODMAN e GILMAN, 2003).

#### 4.7 QUINOLONAS E FLUOROQUINOLONAS

As quinolonas e fluoroquinolonas são fármacos bactericidas muito utilizados no tratamento de infecções do trato urinário bem como em infecções causadas por microorganismos resistentes aos agentes antibacterianos mais comumente usados (GUIMARÃES et al., 2010).

Os fármacos mais antigos pertencentes a essa classe de antimicrobianos sintéticos, em particular o ácido nalidíxico, têm estado disponíveis, durante muitos anos, para infecções do trato urinário, sendo esses de importância relativamente menor em função de sua utilidade terapêutica limitada e da rapidez com que desenvolvem resistência bacteriana (GOODMAN e GILMAN, 2003). Esta classe de antibióticos representou 19% das vendas em 2004. Desde a síntese do ácido nalidíxico, vários outros análogos foram desenvolvidos com objetivo de aumentar o espectro de ação (GUIMARÃES et al., 2010).

O mecanismo de ação descrito para as fluoroquinolonas é que essas agem inibindo a topoisomerase IV de bactérias gram-positivas e são 1000 vezes mais seletivas para enzimas bacterianas em relação às enzimas correspondentes em células humanas. Em bactérias gram-negativas, o alvo destes fármacos é a topoisomerase II, também conhecida por DNA-girase, que apresenta as mesmas funções da topoisomerase IV (GUIMARÃES et al., 2010). Como principais representantes desta classe além do ácido nalidíxico, deve-se citar: norfloxacin, ciprofloxacino, levofloxacino, ofloxacino, moxifloxacino entre outros.

##### 4.7.1 Mecanismo de resistência bacteriana

Verificam-se o desenvolvimento de resistência as quinolonas durante a sua utilização em decorrência de mutações nos genes cromossômicos bacterianos que codificam o DNA girase ou a topoisomerase IV, ou devido ao transporte ativo do



fármaco para fora da bactéria, porém nenhuma atividade de modificação ou inativação das quinolonas nas bactérias (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Após a introdução das fluoroquinolonas a resistência aumentou, particularmente em *Pseudomonas* e estafilococos, e ainda observou-se uma crescente resistência as fluoroquinolonas em outras bactérias como *Clostridium jejuni*, *Salmonella*, *Neisseria gonorrhoeae* e *S. pneumoniae* (GOODMAN e GILMAN, 2003).

#### 4.8 LINCOSAMIDAS

Com propriedades antibacterianas semelhantes aos macrolídeos, as lincosamidas, agem pelo mesmo mecanismo de ação. A lincomicina e seu derivado semi-sintético a clindamicina, principais representantes desta classe, foram introduzidos no mercado como antibióticos de uso oral em 1960 e 1969, respectivamente (GUIMARÃES et al., 2010).

A lincomicina foi isolada do microorganismo de solo *Streptomyces lincolnensis*. Já a clindamicina é um antibiótico grandemente utilizado por possuir melhor atividade e maior absorção por via oral. Este fármaco é de escolha para o tratamento de infecções periféricas causada por *Bacillus fragilis* ou outras bactérias anaeróbicas resistentes a penicilina ou ainda ser utilizado topicamente para o tratameto da acne (GUIMARÃES et al., 2010).

##### 4.8.1 Mecanismo de resistência bacteriana

A resistência bacteriana a clindamicina ocorre por metilação dos ribossomas por enzimas codificadas, o que também gera resistência aos macrolídeos. No entanto, como a clindamicina não é indutor da metilase, só ocorre resistência cruzada se a enzima for produzida constitutivamente (GOODMAN e GILMAN, 2003).

A clindamicina não é um substrato para bombas de efluxo de macrolídeos, e as cepas que são resistentes a este fármaco por conta desse mecanismo são sensíveis a clindamicina. Verificou-se ainda uma resistência mediada por plasmídios à clindamicina e à eritromicina no *B. fragilis*, que pode ser decorrente da metilação do RNA bacteriano encontrado na subunidade 50S do ribossoma (GOODMAN e GILMAN, 2003).

#### 4.9 GLICOPEPTÍDEOS

Antibióticos glicopeptídeos como a vancomicina e o antibiótico relacionado teicoplanina, isolado de *Actinoplanes teichomyceticus*, ainda são considerados os recursos mais adequados para tratamento de infecções causadas por bactérias gram-positivas (SILVEIRA et al., 2006).

Da mesma forma que os antibióticos penicilínicos, a vancomicina age afetando o metabolismo de construção da parede celular de bactérias. Para que isto aconteça, ela liga-se na porção terminal D-Ala-D-Ala de um pentapeptídeo encontrado em precursores de peptidoglicano, interferindo na etapa de transpeptidação (SILVEIRA et al., 2006). Os antimicrobianos representantes deste grupo como já citados anteriormente são: a vancomicina, a teicoplanina e também a bacitracina.

##### 4.9.1 Mecanismo de resistência bacteriana

O desenvolvimento de resistência bacteriana a estes antibióticos é mais lento, ainda que algumas linhagens de *Staphylococcus aureus* hospitalares já apresentem resistência desde 1966 (GUIMARÃES et al., 2010).

A resistência bacteriana a este grupo de fármacos, especialmente a vancomicina, ocorre através da modificação genética em microorganismos, que como consequência passam a sintetizar o depsipeptídeo D-Ala-D-Lac ao invés do dipeptídeo D-Ala-D-Ala. Esta modificação do aminoácido terminal D-alanina por D-lactato introduz uma interação eletrostática repulsiva no lugar da ligação de

hidrogênio, assim a afinidade da vancomicina com a camada de peptidoglicano diminui em um fator superior a 1000 vezes (SILVEIRA et al., 2006).

Originalmente a sensibilidade de enterococos frente a teicoplanina envolve mecanismos diferentes daquele da vancomicina, mesmo assim as características de sensibilidade e resistência frente aos dois glicopeptídeos servem como base para uma classificação clínica. Desta forma as cepas que são resistentes à vancomicina e teicoplanina são classificadas como VanA, já as resistentes à vancomicina e sensíveis à teicoplanina são classificadas como VanB. Uma terceira categoria, VanC, apresenta resistência moderada frente a vancomicina com seus efeitos pouco elucidados (SILVEIRA et al., 2006).

Além dos antibióticos relatados anteriormente, existem outras classes de antimicrobianos não menos importantes, que serão descritos de forma sucinta através da tabela a seguir.

Tabela 01 – Outros antibióticos de relevância clínica

CLASSE	REPRESENTANTES	MECANISMO DE AÇÃO	MECANISMO DE RESISTÊNCIA
Clorafenicol	Clorafenicol	Consiste basicamente em inibir a síntese protéica nas bactérias e, em menor grau, nas células eucarióticas. Penetra nas células bacterianas por difusão facilitada (GOODMAN e GILMAN, 2003).	Na maior parte das vezes é causada por uma acetiltransferase codificada por plasmídeos, que inativa o fármaco, foram descritos também casos de redução da permeabilidade dos microorganismos e mutação para insensibilidade dos ribossomos (GOODMAN e GILMAN, 2003).
Oxazolidinonas	Linezolida	Além de impedir a síntese de proteínas, esta classe de fármacos impedem a formação do complexo ribossômico 70S que inicia a síntese protéica por meio de sua ligação à subunidade 23S e da subunidade 50S (GOODMAN E GILMAN, 2003).	A resistência a estes fármacos resulta de uma mutação do local de ligação ribossômico (GOODMAN e GILMAN, 2003).
Rifamicinas	Rifampicina, Rifabutina e a Rifapentina.	Através da inibição da RNA polimerase, utilizada clinicamente como parte da	Na maior parte dos casos, a resistência é produzida por mutações entre os códons 507 e 533 do gene

		combinação de fármacos para o tratamento da tuberculose e é o único em uso clínico que bloqueia a transcrição bacteriana (GUIMARÃES et al., 2010).	<i>rpoB</i> da polimerase (GOODMAN e GILMAN, 2003).
Estreptograminas	Pristinamicina, Quinupristina e Dalfopristina	Funcionam de maneira sinérgica de modo a bloquear a translação do polipeptídeo, pela ligação na subunidade 50S dos ribossomos bacterianos, na região 23S do rRNA sobrepondo parcialmente o sítio de ligação dos macrolídeos (GUIMARÃES et al., 2010).	A resistência à quinupristina é mediada por dois determinantes de resistência: a MLS do tipo B, que codificam uma metilase ribossômica que impede a ligação do fármaco a seu alvo. A dalfopristina é mediada por <i>vat</i> , <i>vatB</i> , <i>vatC</i> , <i>vatD</i> e <i>sata</i> , que codificam acetiltransferases que inativam as estreptograminas do tipo A, ou por genes estafilocócicos <i>vga</i> , <i>vgb</i> e <i>vgaB</i> , que codificam proteínas de efluxo de ligação do ATP, que bombeiam compostos do tipo A para fora da célula - (GOODMAN e GILMAN, 2003).
Lipodepsípeptídeos	Daptomicina	Acredita-se que todos os antibióticos lipopeptídicos apresentem alguma penetração na membrana devido as cadeias alquílicas que promove sua desorganização (SILVEIRA et al., 2006).	Resistência a este antimicrobiano é rara, porém pouco esclarecida em função de ser um novo agente quimioterápico sendo uma das promessas a cepas resistentes à vancomicina (SILVEIRA et al., 2006).
Carbapenêmicos	Imipenem e Meropenem	A exemplo de outros $\beta$ -lactâmicos, os carbapenêmicos ligam-se as proteínas de ligação da penicilina, interrompe a síntese da parede celular bacteriana e provoca a morte dos microorganismos sensíveis (GOODMAN e GILMAN, 2003).	Por se tratar de um $\beta$ -lactâmico o mecanismo de resistência é semelhante ao de todos os antimicrobianos desta classe.
Monobactâmicos	Aztreonam	O aztreonam interage com proteínas de ligação da penicilina de microorganismos sensíveis e induz a formação de longas	Por se tratar de um $\beta$ -lactâmico o mecanismo de resistência é semelhante ao de todos os antimicrobianos desta classe.

		estruturas bacterianas filamentosas (GOODMAN E GILMAN, 2003).	
Metronidazol		Exerce sua ação antibacteriana por desestruturação do DNA. Depois de entrar na célula por difusão passiva é quimicamente reduzido a proteínas do metabolismo anaeróbico. O metronidazol reduzido produz a perda da estrutura helicoidal do DNA, quebra da cadeia e inibição da síntese de ácidos nucleicos e morte celular gerando compostos que são tóxicos para a célula (TRALLERO e IGLESIAS, 2003).	O principal mecanismo de resistência é a alteração das enzimas envolvidas na ativação intracelular do fármaco necessária para a produção de seus metabólitos ativos (TRALLERO e IGLESIAS, 2003).

## 5 RESISTÊNCIA BACTERIANA

Desde o início da era microbiana, que ocorreu com a introdução das primeiras substâncias químicas com finalidade quimioterápica específica, cientistas e estudiosos da época relatavam sobre o conhecimento do fenômeno de resistência a agentes físicos e químicos entre os microorganismos (TAVARES, 2000).

A rápida evolução dos antibióticos com o advento do uso clínico das sulfonamidas em 1933, e, na sequência da penicilina em 1941, constatou-se que a resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos poderia se dar através de uma característica natural das espécies de bactérias ou ser adquirida por cepas individuais dentro de uma população sensível (TAVARES, 2000). De acordo com GUIMARÃES et al., 2010, “a resistência pode ser considerada um fenômeno ecológico que ocorre como resposta da bactéria frente ao amplo uso de antibióticos e sua presença no meio ambiente”.

Já SILVEIRA et al., 2006, descreve que o aparecimento de bactérias resistentes a antibióticos pode ser considerado como uma manifestação natural controlada pelo princípio evolutivo da adaptação genética de organismos as mudanças ao ambiente em que habitam. Ainda de acordo com este autor o fato do tempo de duplicação das bactérias ser apenas de 20 minutos, facilita a produção de muitas gerações em apenas algumas horas, e como consequência inúmeras oportunidades para uma adaptação evolutiva.

No Brasil, ultrapassa 80% a porcentagem de *S. aureus* isolados de pacientes hospitalizados, e cerca de 70% dos isolados de pacientes da comunidade apresentam resistência às penicilinas naturais abrangendo também à ampicilina e amoxicilina. Desta forma, no dias de hoje, a resistência bacteriana adquirida é encontrada em praticamente todas as espécies de bactérias, conhecendo-se todos os mecanismos pelos quais adquirem resistência e os mecanismos moleculares da manifestação da resistência (TAVARES, 2000).

Para entender melhor a resistência bacteriana, ou seja, como a bactéria pode desenvolver resistência a determinado fármaco, deve-se ter conhecimento dos mecanismos bioquímicos e genéticos envolvidos neste fenômeno, mesmo havendo

uma variação de patógeno para patógeno a resistência é causada por fatores básicos (GUIMARÃES et al., 2010).

SILVEIRA et al., 2006, cita que para elucidar melhor a resistência bacteriana devem-se ressaltar alguns mecanismos descritos para microorganismos, aqueles mais importantes em bactérias gram-positivas que podem ser classificados em três diferentes grupos:

- Destruição do antibiótico (resistência a dalfopristina e penicilinas), enzimas aceleram a degradação do antibiótico ou modificam grupos funcionais com funções farmacológicas importantes, criando funções inativas para o reconhecimento molecular;
- Efluxo contínuo do antibiótico (resistência a tetraciclinas e fluoroquinolonas), onde genes mutantes aumentam a expressão proteínas transportadoras de membrana, fazendo com que a retirada do antibiótico para o meio extracelular seja mais rápida que sua difusão pela membrana bacteriana, tornando uma concentração inadequada para atuar como bloqueador de funções celulares;
- Reprogramação e modificação da estrutura-alvo (resistência à eritromicina e vancomicina), alvos macromoleculares do antibiótico, como ribossomos, proteínas que constituem a parede celular, são modificados geneticamente por genes que os expressam, prejudicando o reconhecimento do fármaco pelo alvo diminuindo sua potência.

Muitas cepas de bactérias vêm se tornando superior até mesmo aos antibióticos mais potentes, independente da classe química a qual pertençam, consequência da utilização de um destes mecanismos, ou de uma combinação deles. Mesmo antibióticos novos que eram esperados com otimismo, pouco após serem lançados no mercado apresentaram casos de resistência associados (SILVEIRA et al., 2006). Acredita-se que a resistência bacteriana é bem mais complexa do que se pensava e ocorre com frequência razoável. Bactérias importantes, tais como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Campylobacter jejuni*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus sp*, *Shigella sp*, *Salmonella sp* e *Vibrio cholerae*

apresentam cepas resistentes aos mais modernos e promissores antibióticos (GURGEL E CARVALHO, 2008).

No mundo inteiro, surgem a cada momento relatos de resistência de patógenos importantes aos mais variados tipos de antibióticos, sendo o grande responsável pela disseminação dos genes de resistência e por consequência de microorganismos resistentes, o próprio homem seja pela atitude inconseqüente ou pela falta de conhecimento, o uso irracional de antimicrobianos tem aumentado, mesmo com a divulgação e campanhas a respeito do fato (FIOL et al., 2010).

Para tentar minimizar este agravante, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária em uso das atribuições que lhe conferem, regulamentou o uso de antimicrobianos através da criação de uma RDC (RESOLUÇÃO – RDC N° 20, de 5 de maio de 2011) que “dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação”, e ainda no seu capítulo I Art. 1° esclarece:

“Esta resolução estabelece os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, conforme Anexo I desta Resolução” (ANVISA, 2011).

Portanto, deve-se repensar em outras atitudes que visem a contenção da resistência microbiana onde participam prescritores e dispensadores, pacientes e público, governos, sociedades profissionais e indústria farmacêutica e assim minimizar o impacto global deste problema sobre a mortalidade, morbidade e custos na saúde pública.



## **6 METODOLOGIA**

### **6.1 POPULAÇÃO ALVO**

O presente estudo foi realizado no município de Araranguá, uma cidade litorânea que está localizada no Extremo Sul de Santa Catarina, a 210 km de sua capital, Florianópolis. De acordo com dados atuais, o município apresenta 55 mil habitantes ([www.ararangua.net](http://www.ararangua.net)).

A população que foi estudada corresponde a clientes de uma farmácia do bairro Coloninha, que se localiza no município de Araranguá.

### **6.2 COLETA DE DADOS**

A coleta de dados foi realizada no final do mês de agosto e início do mês de setembro de 2012, com clientes de uma farmácia do bairro Coloninha, município de Araranguá, Santa Catarina.

### **6.3 INSTRUMENTO DE COLETA E ANÁLISE**

Trata-se de uma pesquisa qualitativa e quantitativa, e para tal será aplicado um questionário por meio de entrevista à população alvo, contendo questões abertas e fechadas referente ao uso de antibióticos, destacando que o mesmo foi elaborado por mim, Marilange Dal Soler Teixeira, em conjunto com minha orientadora, Silvia Dal Bó, e encontra-se em anexo neste projeto (Apêndice B).

Esta pesquisa manterá o sigilo da identidade dos entrevistados, sendo que, apenas os dados obtidos foram utilizados na avaliação final dos resultados. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, submetido ao Comitê de ética desta instituição referente a pesquisas realizadas com seres humanos.

P	05506312.9.000 0.0119	EFEITO DAS INCRETINAS NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2.	Silvia Dal Bó	1	12/09/2012	Aprovado
P	06796812.2.000 0.0119	ANTIBIÓTICOTERAPIA: VISÃO DO PACIENTE QUANTO AOS RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO.	Silvia Dal Bó	2	26/09/2012	Aprovado
P	06799112.7.000 0.0119	ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DA UTILIZAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM UMA FARMÁCIA DE UM MUNICÍPIO (...)	Silvia Dal Bó	2	17/09/2012	Aprovado

Os dados foram computados e, em seguida organizados e distribuídos na forma de gráficos e tabelas utilizando o programa EXCEL do Windows Office, para melhor compreensão destes.

#### 6.4 CÁLCULO DA AMOSTRA

O número de pacientes a serem entrevistados, para que a amostra fosse estatisticamente representativa daquela região, foi determinado a partir da equação citada por PINTO *et al* 2000, seguindo a seguintes equação:

$$n = \sqrt{N} + 1$$

**n** = Tamanho da amostra a ser calculado

**N** = Tamanho da amostra (estimativa do número de pacientes que adquirem

antibióticos mensalmente na farmácia em estudo)

Cálculo para tamanho da mostra (**n**):

$$n = \sqrt{1500} + 1$$

$$n = 39$$

#### **6.4.1 Critério de inclusão e exclusão os indivíduos**

Serão incluídos todos os indivíduos que aceitaram participar do estudo. Serão excluídos aqueles que não forem usuários dos medicamentos em questão. Em tempo; é importante salientar que o estudo não implica em riscos para os pacientes. Além disso, como dito anteriormente, a identidade dos participantes será preservada.

## 7 RESULTADOS

Os clientes foram abordados em dias aleatórios dos meses de agosto e setembro seguindo os critérios de inclusão e exclusão conforme citado no item 5.4. Os clientes da farmácia que foram abordados para esta pesquisa, têm idades que variam entre 19 e 70 anos, sendo 18 do sexo masculino e 22 do sexo feminino. Quanto à escolaridade, apenas 10 relataram ter curso superior, sendo nas mais diversas áreas como letras, matemática, história, tecnologia cerâmica, farmácia e educação física. Porém a maioria relatou apenas possuir ensino fundamental e médio, conforme mostra a figura 01.

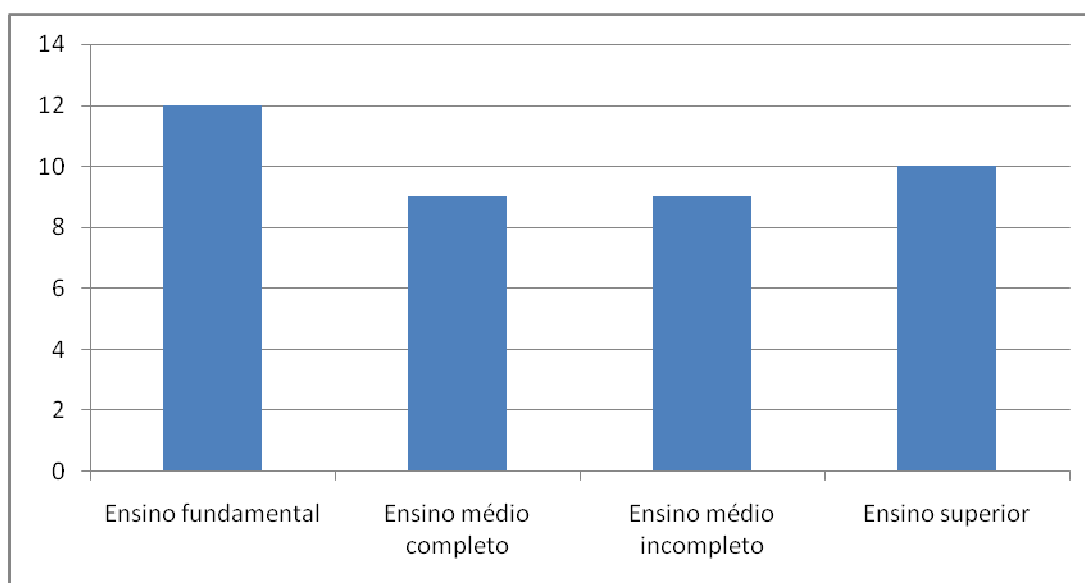


Figura 01 – Escolaridade dos entrevistados

Outro ponto de identificação geral sobre os clientes entrevistados foi saber onde nasceram: se em perímetro urbano ou rural, podendo-se agrupá-los da seguinte maneira: trinta e dois disseram ter nascido em perímetro urbano, porém uma minoria (oito) nasceu em perímetro rural.

A figura 02 mostra o que os entrevistados relataram quando questionados para que são utilizados os antibióticos, revelando que a maioria (um total de 35 pessoas) sabe, mesmo que de forma leiga, para que são utilizados os antibióticos enquanto que apenas uma minoria revelou não saber. De acordo com suas

palavras: “São usados para infecções com febre.”, “Usados para um tratamento mais eficaz.”, “Para combater bactérias e fungos.”, “Para combater a dor.

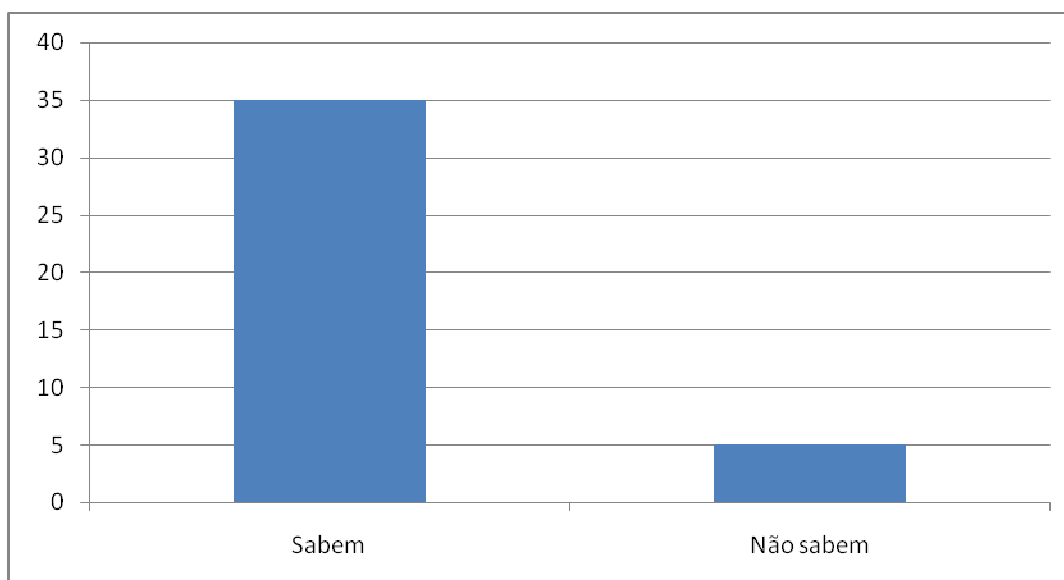


Figura 02 – Para que são utilizados os antibióticos

Ao questioná-los se costumam seguir a indicação de alguém ou utilizam o antibiótico por conta própria, dos quarenta (40) voluntários que participaram da pesquisa, trinta e cinco (35) relataram utilizar antibióticos apenas por indicação de alguém, enquanto que cinco (5) disseram usar estes medicamentos por conta própria quando julgassem necessário. Através da figura 03 demonstra-se a quem os entrevistados que seguem alguma indicação, habitualmente buscam orientação para a utilização de antibióticos, ressaltando que a maioria seguem a indicação de um profissional de saúde (médico e farmacêutico), compreendendo a importância da assistência médica e farmacêutica nos serviços de saúde pública e privada.

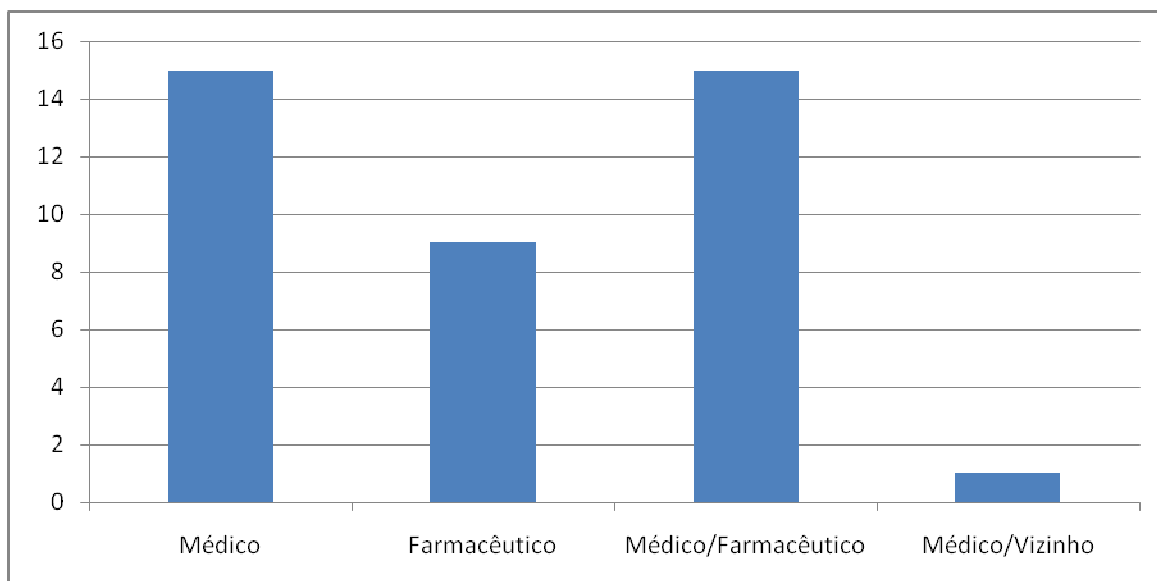


Figura 03 – A quem os entrevistados costumam seguir ao utilizar um antibiótico

Os voluntários participantes da pesquisa foram abordados quanto às situações em que mais buscam utilizar algum tipo de antibiótico. Cada um dos entrevistados citou mais de uma situação em que precisou utilizar-se desses medicamentos para o alívio ou cura dos sintomas de doenças suas ou de seus familiares, descritos na figura 04.

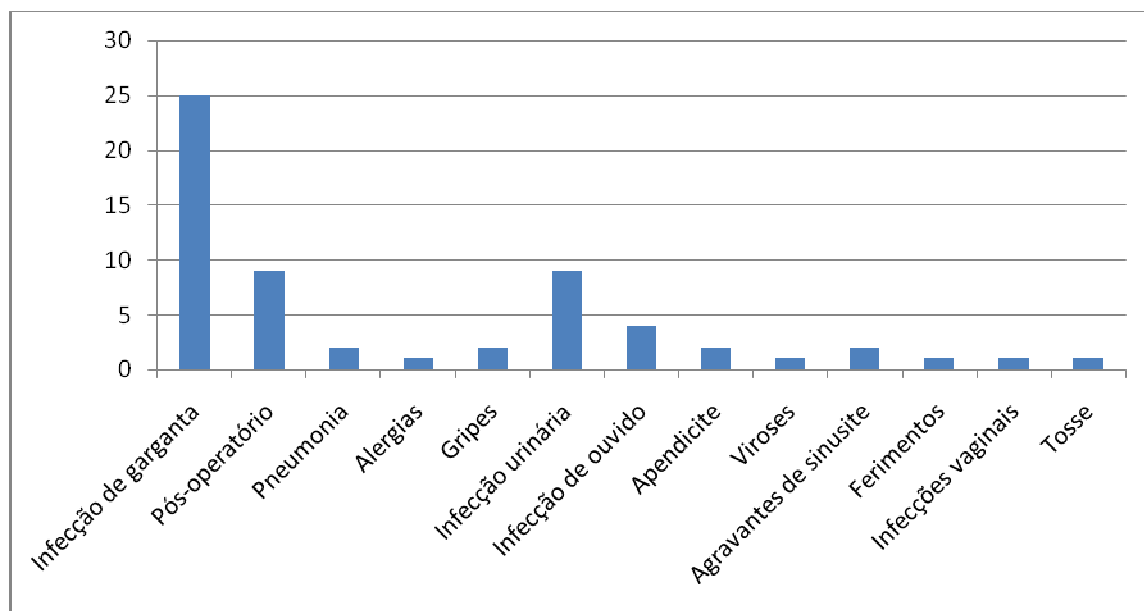


Figura 04 – Situações em que costumam utilizar antibióticos

Para obter maiores informações a respeito do uso de antimicrobianos, os voluntários foram questionados se costumam seguir as orientações de tratamento

em relação à quantidade de dias, conforme a indicação do profissional de saúde. Como resposta, teve-se que a maioria deles (30 pacientes) seguem o tratamento conforme a prescrição, enquanto que outros oito (8) às vezes, e apenas dois (2) disseram não seguir. Ainda dentro deste contexto questionou-se à respeito do destino das sobras de medicamentos oriundos de outros tratamentos. Neste caso houve surpresa nas respostas, já que a maioria dos entrevistados, vinte e cinco (25), respondeu não usar em outras situações. Porém, outros nove (9) usam e seis (6) apenas às vezes, mesmo sendo grandes as discussões na atualidade sobre o uso irracional de medicamentos, principalmente em se tratando de antibióticos.

Quando questionados sobre com que frequência utilizam antibióticos, uma grande parcela dos entrevistados, vinte e dois (22), relataram usar apenas uma vez ao ano. Este é um ponto positivo no que diz respeito ao controle da resistência bacteriana a muitos antibióticos comumente usados, os dados são descritos na figura 05.

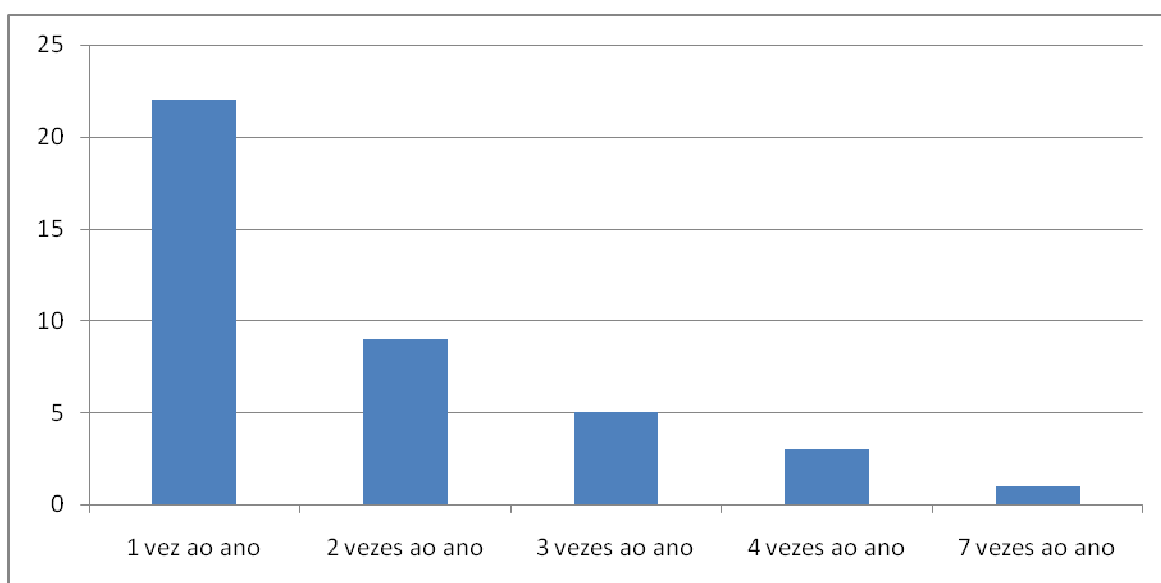


Figura 05 – Frequência com que costumam utilizar antibióticos

Com o intuito de enriquecer esta pesquisa, pediu-se para que os entrevistados listassem antibióticos que já fizeram uso e, ainda, para que foram usados, e a partir de suas respostas desenhou-se a tabela abaixo.

Tabela 02 – Lista de antibióticos X para que são usados, citados pelos entrevistados

<b><u>Antibiótico</u></b>	<b><u>Usado para</u></b>
Amoxicilina	Garganta, infecção pele, infecção dente, infecção ouvido, tosse, pneumonia.
Benzil penicilina/Benzatina	Infecção de dente, pneumonia.
Azitromicina	Infecção respiratória, amigdalite, infecção urinária, ouvido, sinusite, pós-cirurgia.
Norfloxacino	Infecção urinária.
Gentamicina	Infecção renal.
Ceftriaxona	Pneumonia, garganta.
Ciprofloxacino	Infecção de pele, pós-cirurgia, infecção urinária
Metronidazol	Infecção vaginal.
Cefalexina	Infecção de garganta, apendicite, infecção dente, infecção de ouvido.
Cefaclor	Infecção de garganta.
Macrodantina	Infecção urinária.
Levofloxacino	Infecção de garganta, infecção urinária.
Ampicilina	Infecção de garganta, infecção de dente.
Amoxicilina + Clavulanato	Amigdalite, pneumonia.
Sulfametoxazol+Trimetropin	Infecção intestinal
Rifamicina	Ferimentos

Perguntados sobre a dosagem de antibióticos que costumam usar, os entrevistados, em sua grande maioria, um total de trinta e quatro (34) relataram seguir a recomendação de um médico ou profissional da saúde e apenas seis (6) disseram buscar orientações na bula do medicamento. Sendo que as respostas “*segue a recomendação de amigos ou vizinhos*” e “*utiliza qualquer dosagem*”, não foram assinaladas por nenhum dos participantes.

Sabe-se que o uso de um único fármaco antimicrobiano por diversas vezes seguidas acarreta em muitas consequências, dentre elas, destaca-se o fenômeno de resistência bacteriana. Por este motivo os entrevistados foram questionados se alguma vez já utilizaram algum antibiótico com a mesma fórmula



por mais de uma vez, sendo que trinta (30) disseram que sim enquanto que dez (10) responderam que não. Os que responderam que sim citaram qual antimicrobiano usaram repetidamente, os dados deste questionamento se encontram na figura 06.

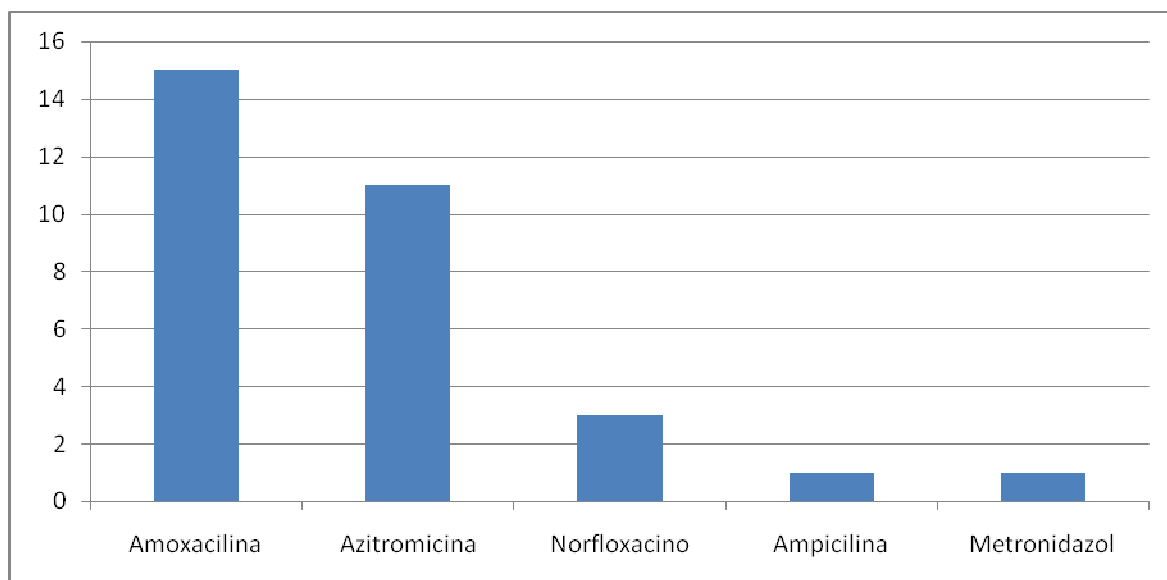


Figura 06 – Antibióticos utilizados por mais de uma vez

Para tentar diminuir a demanda de antimicrobianos vendidos sem prescrição médica e assim reduzir o impacto provocado por este problema, as autoridades sanitárias implementaram regras para a dispensação desses medicamentos que envolvem dentre várias medidas, a mais importante, exigência e retenção de receita pelas farmácias. Sobre este fato os voluntários foram questionados: *“quando vai a farmácia comprar um antibiótico o profissional da saúde exige a receita para a retenção, conforme a legislação atual?”*, as respostas a este questionamento encontram-se na figura 07.

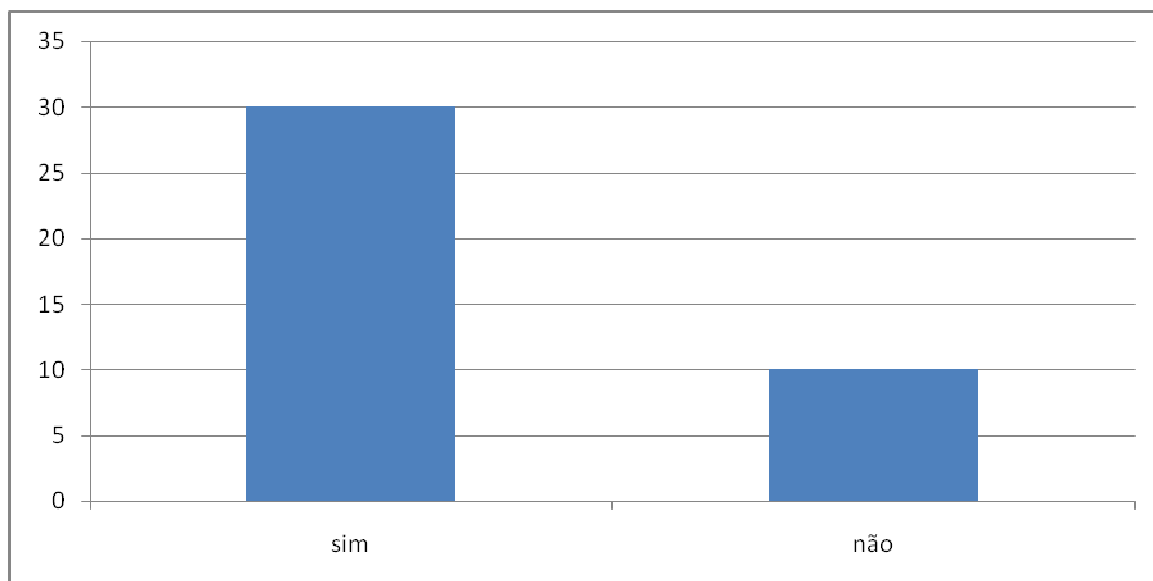


Figura 07 – O profissional da saúde exige receita conforme a legislação atual

Além do problema de resistência bacteriana, sabe-se que o uso de antibióticos sem uma prescrição adequada pode acarretar em sérios riscos a saúde, como reações alérgicas dos tipos erupções cutâneas, choque anafilático entre outros. Desta forma, questionou-se se o próprio entrevistado ou mesmo algum membro de sua família já apresentou algum tipo de reação em consequência da utilização de antibióticos e em seguida, caso a resposta fosse positiva, pediu-se para citar qual a reação (figura 08).

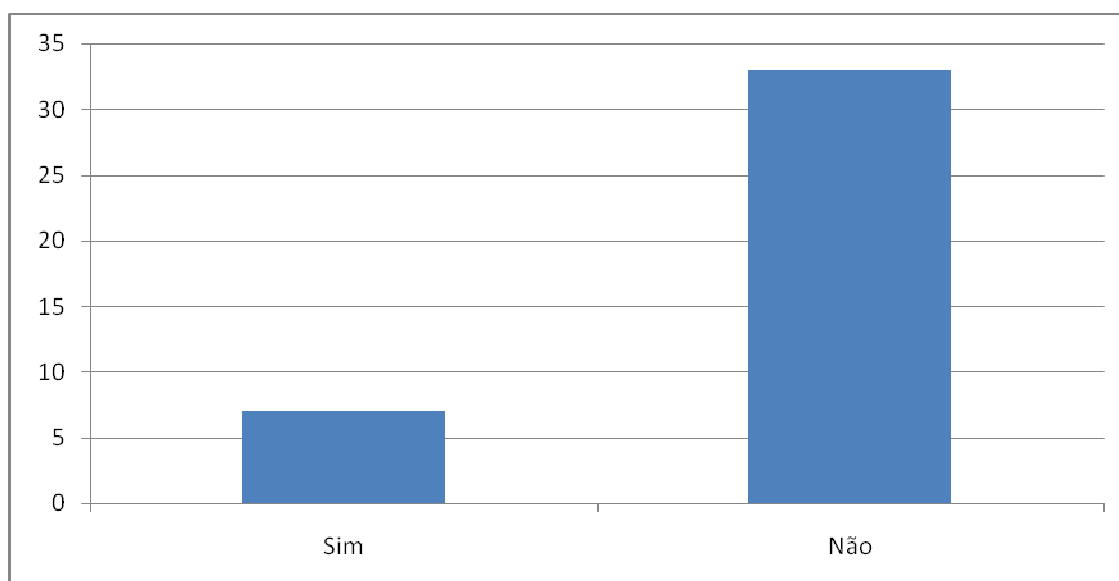


Figura 08 – Reação adversa em decorrência da utilização de antibióticos

Os participantes que afirmaram apresentar algum tipo de reação em decorrência do uso de antibióticos citaram algumas reações como: náusea, tontura e alergias pelo corpo do tipo vermelhidão e coceira.

Os participantes foram questionados se achavam que os antibióticos poderiam causar algum problema em si mesmo ou algo do tipo onde, vinte e seis (26) responderam que sim e outros quatorze (14) que não. No entanto observou-se que algumas das respostas dadas pelos voluntários que afirmaram que o antibiótico poderia sim causar algum problema seriam relevantes para este estudo. Portanto de acordo com suas palavras: *“Se eu tomar sem orientação médica, ou tomar sem ser preciso pode causar problema”, “Ao longo do tempo, se usado de forma errada podem não fazer o efeito esperado”, “O uso incorreto de antibióticos podem em longo prazo, causar resistência bacteriana”, “Usado em excesso o antibiótico pode diminuir a imunidade”, “Se for tomado errado o antibiótico pode não fazer mais efeito”,* mostrando que a cada dia que passa as pessoas estão tomando consciência a respeito do uso incorreto de antibióticos.

## 8 DISCUSSÃO

A maioria dos entrevistados disse saber para que são usados os antibióticos e segundo relatos dos mesmos a definição apresentada vai ao encontro do descrito na literatura: “antibióticos são substâncias produzidas por diversas espécies de microorganismos (bactérias, fungos, actinomicetos), que dificultam o crescimento de outros microorganismos” (GOODMAN e GILMAN, 2003).

Estes medicamentos possuem papel importante nos sistemas sanitários, pois, além de melhorar a saúde, ainda são capazes por muitas vezes de salvar vidas. Quando foram questionados se seguem alguma indicação ou utilizam antibióticos por conta própria, foi surpreendente saber que a maioria dos entrevistados segue alguma indicação de um profissional de saúde, pois sabe-se que a automedicação é um problema de saúde pública. Devido às carências nos sistemas públicos de saúde (falta de profissionais, filas de espera em hospitais, falta de medicamentos, demora no atendimento), as pessoas cada vez mais buscam alternativas para encurtar os caminhos para a obtenção do alívio dos incômodos que os afligem, diante de quaisquer sintomas, principalmente os mais comuns como aqueles decorrentes de viroses, resfriados etc. Por isso este resultado foi animador.

A automedicação é algo muito comum não só no Brasil, mas também em outros países. Em alguns lugares, com o sistema de saúde é precário, a ida à farmácia é a primeira opção procurada para resolver problemas de saúde sendo que os medicamentos consumidos pela população, na sua grande maioria, é vendido sem receita médica.

De acordo com PEREIRA et al., 2007:

“o consumo de medicamentos pode ser considerado um indicador indireto de qualidade nos serviços de saúde, sendo que crianças e adolescentes representam um grupo fortemente predisposto ao uso irracional de medicamentos.”

A respeito das situações as quais mais costumam utilizar antibióticos, muitos entrevistados citaram infecções de garganta, ouvido, urinária, vaginais, apêndice, pneumonia, pós-operatório, sinusite, onde realmente em alguns casos é necessária a utilização desses medicamentos. A prevalência das infecções e o

conseqüente consumo dos medicamentos para tratá-las, levam a muitos erros de prescrição relacionados à incerteza do diagnóstico e desconhecimento farmacológico (ANVISA, 2004). Porém os entrevistados ainda citaram gripes e viroses (doenças de etiologia viral) sendo que o uso de antimicrobianos para infecções de etiologia viral são amplamente discutidos. Dados recentes mostram que em aproximadamente 55% das infecções de etiologia viral são administrados, inocuamente, antibióticos com finalidade profilática ou terapêutica (FIOL et al., 2010). Segundo, ANVISA, 2004, “é comum o não reconhecimento de que antimicrobianos são medicamentos específicos e, portanto, só eficazes para determinados agentes infecciosos”.

Os voluntários foram perguntados se seguem o tratamento conforme a quantidade de dias indicados pelo profissional de saúde, sendo que foram quase que unânimes ao dizerem que sim. Quando falamos em uso racional de antibióticos, deve-se imediatamente pensar na qualidade da informação que o paciente detém para o uso do medicamento. A falta de informação durante a consulta, seguida por pouca ou nenhuma orientação no ato da dispensação do medicamento, faz com que o paciente não dê a importância necessária e abandone o tratamento precocemente, perca administrações, ou ainda, os utilize desnecessariamente (FIOL et al., 2010).

Sobre o questionamento “*costuma tomar antibióticos guardados em casa oriundos de sobras de outros tratamentos?*”, os entrevistados quase que totalmente responderam que não, o que foi um ponto importante desta pesquisa levando-se em conta que o uso abusivo e indiscriminado de drogas antimicrobianas pode causar, além de outras conseqüências, a resistência bacteriana. PEREIRA, et al., 2007, através de um estudo realizado sobre automedicação de crianças e adolescentes constatou que, apresentações de antimicrobianos parcialmente consumidas e com prazo de validade vencido, ao serem consumidas de forma temporária, podem acarretar no aparecimento de efeitos adversos e desenvolvimento de resistência bacteriana.

Ao serem abordados sobre qual a freqüência costumam usar antimicrobianos, foi dado como resposta por eles o número de vezes que utilizam ao ano. Apenas uma minoria dos entrevistados citou sete vezes ao ano. Sabe-se que a

expectativa dos pacientes em receber um “remédio” que produza cura imediata, acaba influenciando a prescrição médica e este por sua vez tem o desejo de satisfazer o paciente, o que acaba gerando uma prescrição equívoca e desnecessária (ANVISA, 2004). Além disso, neste caso, deve-se citar novamente a automedicação prática comum em nosso país que é utilizada por uma grande parcela da população.

Foi pedido aos entrevistados para que citassem antimicrobianos que já utilizaram, e para que foram usados. obteve-se como resposta diversos antimicrobianos e seus respectivos usos os quais foram avaliados e comparados com a literatura científica (tabela 03).

Tabela 03 – Medicamentos citados por entrevistados, comparação com literatura científica

<b><u>Antibiótico</u></b>	<b><u>Resposta dos entrevistados</u></b>	<b><u>O que diz a literatura</u></b> STEIN et al., 2004. GOODMAN e GILMAN, 2003.
Amoxicilina	Garganta, infecção pele, infecção dente, infecção ouvido, tosse, pneumonia.	Infecções trato respiratório superior como sinusites, otite média, exacerbações da bronquite crônica. Salmonelose, infecções urinárias com antibiograma prévio.
Benzilpenicilina	Infecção de dente, pneumonia.	Meningite, peritonite e endocardite pneumocócicas, difteria, abscesso pulmonar, epiema.
Azitromicina	Infecção respiratória, amigdalite, infecção urinária, ouvido, sinusite, pós-cirurgia.	Infecções trato respiratório inferior, incluindo bronquite e pneumonia; infecções da pele e tecidos moles, em otite média, infecções no trato respiratório superior, incluindo sinusite e faringite/tonsilite. Nas DSTs infec. Genitais por <i>C.tracomatis</i> e à <i>N.gonorrhoeae</i> .
Norfloxacino	Infecção urinária.	Infecções do trato urinário, Prostatite, doenças sexualmente transmissíveis, infecções gastrintestinais e abdominais, Infecções do trato respiratório, infecções ósseas, articulares e dos tecidos moles.
Gentamicina	Infecção renal.	Bacteremia, endocardite, infecções nas vias urinárias não complicadas.

Ceftriax	Pneumonia, garganta.	Sepse, meningite, infecções intra abdominais, infecções osteoarticulares de tecidos moles, pele e ferida, infecções em pacientes imunocomprometidos.
Ciprofloxacino	Infecção de pele, pós-cirurgia, infecção urinária	Infecções do trato respiratório: pneumonia pneumocócica, otite média, enterite.
Metronidazol	Infecção vaginal.	Espectro restrito a infecções por anaeróbios: abscessos pulmonares, abdominais ou cerebrais, vaginose bacteriana.
Cefalexina	Infecção de garganta, apendicite, infecção de dente, infecção de ouvido.	Excelentes agentes para infecções cutâneas dos tecidos moles causadas por <i>S.aureus</i> e <i>s.pyogenes</i> .
Cefaclor	Infecção de garganta.	Os agentes de segunda geração têm atividade inferior contra <i>S.pneumoniae</i> resistente à penicilina em comparação com agentes de terceira geração ou a ampicilina. Podem ser utilizadas no tratamento de infecções do trato respiratório.
Macrofantina	Infecção urinária.	Tratamento das infecções urinárias agudas e crônicas produzidas por bactérias sensíveis à nitrofurantoína, como: cistites, pielites, pielocistites e pielonefrites.
Levofloxacino	Infecção de garganta, infecção urinária.	Infecções do trato urinário, Prostatite, doenças sexualmente transmissíveis, infecções gastrintestinais e abdominais, Infecções do trato respiratório, infecções ósseas, articulares e dos tecidos moles.
Ampicilina	Infecção de garganta, infecção de dente.	Infecções do trato respiratório, do trato gastrointestinal, vias geniturinárias e meningite bacteriana. Bacteremia e endocardite.
Amoxicilina + Clavulanato	Amigdalite, pneumonia.	Infecções por cepas resistentes à amoxicilina, infecções do trato respiratório superior (sinusite, otite média, tonsilite), exacerbações crônicas de bronquite crônica, broncopneumonia; infecções do trato urinário; infecções de pele e tecidos moles.
Sulfametoxazol	Infecção intestinal	Infecções no trato respiratório altas

+Trimetropin		e baixas; infecções no trato urinário e renais; infecções genitais em ambos os sexos; infecções do trato gastrintestinais (salmonelose); infecções da pele e tecidos moles.
Rifampicina	Ferimentos	Associado a isoniazida constituem os fármacos de maior eficácia disponíveis para o tratamento da tuberculose.

Conforme já constado, observou-se que a população cada vez mais vem buscando orientação de um profissional de saúde para o consumo de medicamentos. Com base nisso, questionou-se os entrevistados com relação a dosagem que costumam usar, sendo que os mesmos foram unânimes em suas respostas ao relatarem que buscam a orientação de um médico e/ou profissional da saúde ou ainda buscam na bula do medicamento a correta dosagem que devem usar. A prescrição do tratamento por um médico ou profissional habilitado fundamentado na avaliação dos aspectos fisiopatológicos do paciente é muito importante para o sucesso do tratamento. Porém, não menos importante, é o momento que o usuário recebe o medicamento e, através de um profissional habilitado, as orientações sobre seu uso correto e onde a prescrição médica é revisada e são estabelecidas condições para o acompanhamento da evolução da terapêutica adotada. Existem muitos estudos que avaliam a capacidade dos pais em fornecer a dose correta de preparações líquidas contendo antibióticos à seus filhos, e constatou-se que a educação pode diminuir enormemente o erro de dose (GURGEL e CARVALHO, 2008).

Outra questão levantada durante o estudo foi a respeito da utilização de antibióticos com a mesma fórmula por mais de uma vez, sendo que alguns entrevistados afirmaram que em algum momento já fizeram uso de uma mesma substância, desta forma “a repetição automática de prescrições, faz com que a duração de um curso de antibióticos se prolongue além do racional” (ANVISA, 2004), o que em tese contribui de forma decisiva para a resistência bacteriana a esses medicamentos.



O freqüente hábito entre os brasileiros de tomar medicamentos por conta própria, quer que seja por orientação, sugestão de amigos ou pessoas não habilitadas a receitar levou as autoridades sanitárias a criar uma resolução para regulamentar a dispensação de antimicrobianos e, assim, evitar problemas futuros. Com o intuito de verificar se a legislação está sendo cumprida, os entrevistados foram abordados sobre a retenção da receita no momento da dispensação, e obteve-se como resposta de que a maioria dos profissionais habilitados das farmácias exige a receita para liberar o medicamento.

“Art. 5º A prescrição de medicamentos antimicrobianos deverá ser realizada em receituário privativo do prescritor ou do estabelecimento de saúde, não havendo, portanto modelo de receita específico. Parágrafo único. A receita deve ser prescrita de forma legível, sem rasuras, em 2 (duas) vias” (ANVISA, 20011).

Para os adeptos da automedicação, quaisquer que sejam os medicamentos encontrados nas prateleiras das farmácias parecem convidativos, sem nenhum perigo, “inofensivos”. Porém, é sabido que a utilização indevida de medicamentos sejam eles para dor, febre ou resfriado podem provocar sérios prejuízos à saúde das pessoas. Pensando nesta questão, os entrevistados foram questionados se eles ou mesmo outras pessoas de sua família, já apresentou algum tipo de reação em decorrência da utilização de antibióticos, onde apenas uma pequena parcela respondeu que sim, e citaram alguns sintomas como náusea, tonturas, coceira, vermelhidão na pele causada pela penicilina e amoxicilina.

Os autores GOODMAN e GILMAN, 2003, descrevem que os antibióticos, sobretudo os  $\beta$ -lactâmicos, são notórios por provocarem reações alérgicas, sendo os pacientes com história de alergia tópica parecem ter uma predisposição a desenvolver essas reações. As sulfonamidas, o trimetoprim, a nitrofurantoína e a eritromicina também foram associados à reações de hipersensibilidade, sobretudo exantema. Os testes cutâneos, principalmente os das penicilinas, podem ser importantes para prever a possibilidade de reações potencialmente fatais.

Diversas foram às respostas dos entrevistados ao serem questionados se os antibióticos podem causar algum problema em si próprio, ou algo semelhante. Ao analisar as respostas foi notório que quase todos têm a consciência dos sérios danos que o uso indiscriminado e abusivo de antimicrobianos pode causar a sua

saúde ou de seus familiares, e foi importante ter conhecimento de que as pessoas estão cada vez mais atentas ao fenômeno de resistência bacteriana, que foi deixado claro em suas respostas.

Uma antibioticoterapia adequada significa não usar antimicrobianos na ausência de indicação, nem em esquema errado ou por tempo prolongado. Ao escolher um antibiótico, o profissional de saúde deve visar os interesses presentes e futuros dos pacientes. Portanto a redução da resistência somente será alcançada mediante o uso racional de antimicrobianos em medicina humana e uso não humano (ANVISA, 2004).

De acordo com ANVISA, 2004, existem medidas que podem contribuir de forma efetiva para evitar ou diminuir a resistência:

- Desenvolvimento de novos medicamentos;
- Desenvolvimento de vacinas;
- Detecção do perfil de resistência microbiana em hospitais, e implementação de medidas para a infecção hospitalar;
- Maior treinamento de estudantes de graduação nas áreas da saúde;
- Programas educacionais para usuários no sentido de prevenir infecção (imunização) e diminuir a transmissão (lavagem das mãos, higiene com alimentos);
- Promoção do uso racional de antimicrobianos;
- Dispensação de antibióticos somente com prescrição médica.

Estas medidas a serem tomadas devem se disseminar entre a população no sentido de conscientizá-los sobre a prevenção e controle de infecções e assim evitar o uso indiscriminado de antimicrobianos, para que se possa melhorar a qualidade de vida da população brasileira.

## 9 CONCLUSÃO

Este estudo revelou dados que ressaltam a necessidade de uma política pública para a definição de estratégias que tenham como objetivo a promoção da saúde, visando à prevenção da automedicação que possa trazer riscos aos usuários e à comunidade.

É necessário continuar alertando a população sobre o impacto global do problema de resistência sobre a mortalidade, morbidade, e custos com a saúde. A resistência não é um problema individual, mas coletivo e mundial.

Cabe aos profissionais de saúde fazerem uma reflexão sobre as graves consequências do uso indiscriminado de antibióticos, e, portanto faz-se necessário que ocorra urgentemente, uma mudança consciente e radical no comportamento e de atitudes de todos os profissionais de saúde, do paciente, dos pesquisadores, das indústrias farmacêuticas, dos hospitais e do próprio governo e de muitos outros envolvidos no controle da resistência bacteriana (SANTOS 2004).

O trabalho de uma equipe multidisciplinar é crucial para que diferentes conhecimentos que são característicos de cada área de atuação, uma vez postos em discussão, possibilitem a construção de novos conhecimentos, que visem medidas que contribuam para a redução da resistência bacteriana.

Existe ainda a necessidade de informações objetivas e imparciais sobre os medicamentos – muito distante daquela disseminada pela indústria farmacêutica, praticamente única fontes, tanto para os profissionais como para os consumidores (MELO et al., 2006).

Ressalta-se ainda, a necessidade da realização de outras pesquisas na área, no sentido de divulgar e enfatizar o fenômeno de resistência bacteriana, bem como auxiliar, na medida do possível, a população a respeito de medidas para o uso racional de antimicrobianos.

Essa pesquisa preocupou-se em conhecer aspectos gerais a respeito da utilização de antimicrobianos e assim conhecer o impacto da resistência bacteriana aos antibióticos, pois cuidar da vida da população é uma obrigação de todos, mas, principalmente de todos os profissionais que englobam a área da saúde.

## REFERÊNCIAS

ANVISA. **Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida?**. ISSN 1810-0791 vol.1, nº4 Brasília, Março de 2004. Disponível em: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br). Acesso em:03/05/2012.

ANVISA. **Resolução-RDC nº20, de 5 de maio de 2011**. Disponível em: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br). Acesso em: 03/05/2012.

FERREIRA, M.V.C.; PAES, V.R.; LICHTENSTEIN, A. **Penicilina: oitenta anos**. Rev Med (São Paulo). 2008 out.-dez.;87(4):272-6. Disponível em: [www.fm.usp.br](http://www.fm.usp.br). Acesso em: 03/05/2012.

FIOL, F.S.D.; LOPES, L.C.; TOLEDO M.I.; FILHO S.B. **Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias**. Revista da Sociedade Brasileira de medicina Tropical 43(1):68-72, jan-fev, 2010.

GOODMAN, Louis Sanford,; GILMAN, Alfred Goodman,; HARDMAN, Joel G.;LIMBIRD, Lee E. Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 10ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2003. 1647 p.

GUIMARÃES, D.O.;MOMESSO, L.S.; PUPO, M.T. **Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes**. Quim. Nova, Vol. 33, No. 3, 667-679, 2010. Disponível em:[www.scielo.br](http://www.scielo.br) Acesso em:04/06/2012.

GURGEL, T.C.; CARVALHO, W.S. **A assistência Farmacêutica e o aumento da Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos**. Lat. Am. J. Pharm. 27 (1): 118-23 (2008). Disponível em:[www.latamjpharm.org](http://www.latamjpharm.org) Acesso em:09/04/2012.

HADDIX, P.L.; PAULSEN, E.T.; WERNER, T.F. **Seleção natural e evolução da resistência bacteriana aos antibióticos**. V26, p1-21, FEB 2000. Disponível em: <http://www.darwin2009.cienciaviva.pt> Acesso em:15/06/2012.

MARÍN, R.Z.; REGATEIRO, A.A.; GUDIAN, J.; MANRESA, R.; SÁNCHEZ, J.; SIRGADO, R.M. **Cefalosporinas**. ACTA MEDICA 1998; 8(1): 40-7. Disponível em: [http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8\\_1\\_98/act05198.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act05198.pdf) Acesso em: 09/09/2012.

MELO, D.O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. **A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. Brazilian Journal of Pharmaceutical Scienses vol. 42, n. 4, out/dez, 2006. Disponível em: [www.scielo.br](http://www.scielo.br) Acesso em:09/09/2012.

OLIVEIRA, J.F.P.; CIPULLO, J.P.; BURDMANN, E.A. **Nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos**. Braz J Cardiovasc Surg 2006; 21(4): 444-452. Disponível em: [www.scielo.br](http://www.scielo.br) Acesso em:25/07/2012.

PEREIRA, A.L.; PITA, J.R. **Alexander Fleming (1881-1955) Da descoberta da penicilina (1928) ao Prémio Nobel (1945)**. Revista da faculdade de letras

HISTÓRIA Porto, III série, vol. 6, 2005, pp. 129-151. Disponível em: <http://ler.letras.up.pt/uploads/ficheiros/3379.pdf>. Acesso em: 20/05/2012.

PEREIRA, F.S.V.T.; BUCARECHI, F.; STEPHAN, C.; CORDEIRO, R. **Automedicação em crianças e adolescentes**. Jornal de Pediatria (Rio J). 2007; 83 (5): 453-458. Disponível em: [www.scielo.br](http://www.scielo.br). Acesso em: 12/06/2012.

PEREIRA-MAIA, E.C.; SILVA, P.P.; ALMEIDA, W.B.; SANTOS, H.F.; MARCIAL, B.L.; RUGGIERO, R.; MARCIAL, B.L. **Tetraciclinas e Glicilciclinas: uma visão geral**. Quim. Nova, Vol. 33, No. 3, 700-706, 2010. Disponível em: [www.scielo.br](http://www.scielo.br). Acesso em: 12/07/2012.

PINTO, Terezinha de Jesus Andreoli. **Controle biológico de qualidade de produtos** farmacêuticos, correlatos e cosméticos. São Paulo: Atheneu, 2000. 8p.

Prefeitura municipal do Município de Araranguá. Disponível em: [www.ararangua.net](http://www.ararangua.net). Acesso em: 17/03/2012.

RODRIGUES, M.J.E. **Derivatização de sulfonamidas e 8-aminoquinolinas como possível alternativa terapêutica no combate à malária**. Dissertação para mestrado em química pela Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, 2003.

SANTOS, N.Q. **A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar**. Texto Contexto Enferm 2004; 13(n.esp): 64-70. Disponível em: [www.scielo.br](http://www.scielo.br). Acesso em: 06/09/2012.

SERRA, H.A.; **A História dos antibióticos**. Pediatra preceptor da Enfermaria de Especialidades do Instituto da criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Disponível em: [http://profiva.dominiotemporario.com/doc/Micro\\_A\\_Historia\\_dos\\_Antibioticos](http://profiva.dominiotemporario.com/doc/Micro_A_Historia_dos_Antibioticos). Acesso em: 26/05/2012.

SILVEIRA, G.P.; NOME, F.; GESSER, J.C.; SÁ, M.M. **Estratégias utilizadas no combate de resistência bacteriana**. Quim. Nova, Vol. 29, No. 4, 844-855, 2006. Acesso em: [www.scielo.br](http://www.scielo.br). Disponível em: 21/03/2012.

STEIN, A.; BEHAR, P.; CUNHA, C.R.H.; PELLEGRIN, L.; FERREIRA, J.A.S. **Uso racional de antibióticos para médicos de atenção primária**. Revista AMRIGS, Porto Alegre, 48(2): 126-134, abr.-jun. 2004. Disponível em: <http://www.gruponitro.com.br>. Acesso em: 20/05/2012.

TAVARES, W. **Bactérias Gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 33(3):281-301, mai-jun, 2000. Disponível em: [www.scielo.br](http://www.scielo.br). Acesso em: 25/04/2012.

TRALLERO, E.P.; IGLESIAS, L. **Tetraciclinas, Sulfonamidas y Metronidazol**. Servicio de Microbiología. Hospital Donostia. San Sebastián. España. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003; 21(9): 520-9. Disponível em: [http://external.elsevier.es/espacioformacion/eimc/eimc\\_docs/28v21n10a13052338pdf001.pdf](http://external.elsevier.es/espacioformacion/eimc/eimc_docs/28v21n10a13052338pdf001.pdf) acesso em: 10/10/2012.

VALDÉS, D.L.; MUGUERCIA, H.L.; TORRES, M.L.H.; ARIAS, E.R.; MARIN, R.Z.; PRADERES, L.J.A. **Pedicilina**. ACTA MEDICA 1998; 8(1): 40-7. Disponível em: [www.bvs.sld.cu](http://www.bvs.sld.cu). Acesso em: 20/04/2012.

## **APÊNDICE(S)**



## APÊNDICE A – Termo de Consentimento

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO PARTICIPANTE**

Estamos realizando um projeto para o Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado **Antibioticoterapia: visão do pacientes quanto aos riscos da automedicação – levantamento de dados em uma farmácia de bairro no município de Araranguá – SC.**

O (a) Sr (a). foi plenamente esclarecido de que participando deste projeto, estará participando de um estudo de cunho acadêmico, que tem como um dos objetivos trazer maiores conhecimentos sobre como e qual a melhor forma de utilização dos antibióticos. Embora o (a) Sr venha a aceitar a participar neste projeto, estará garantindo que o (a) Sr (a) poderá desistir a qualquer momento bastando para isso informar sua decisão. Foi esclarecido ainda que, por ser uma participação voluntária e sem interesse financeiro o (a) Sr (a) não terá direito a nenhuma remuneração. Desconhecemos qualquer risco ou prejuízos ao participar dela. Os dados referentes ao Sr (a) serão sigilosos e privados, preceitos estes assegurados pela Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sendo que o (a) Sr (a) poderá solicitar informações durante todas as fases do projeto, inclusive após a publicação dos dados obtidos a partir desta. Autoriza ainda a gravação da voz na oportunidade da entrevista.

**A coleta será realizada pela acadêmica Marilange Dal Soler Teixeira (fone 99763646) da 7ª fase da Graduação de Farmácia da UNESC e orientado pela professora Drª. Silvia Dal Bó. O telefone do Comitê de Ética é 3431.2723.**

Criciúma (SC)\_\_\_\_\_de\_\_\_\_\_de 2012.

---

**Assinatura do Participante**

## APÊNDICE B – Questionário

**QUESTIONÁRIO**

**1. Idade:**

**2. Sexo:**    ☐ Masculino    ☐ Feminino

**3. Escolaridade:** ☐ Fundamental até \_\_\_\_\_ série

☐ Médio até \_\_\_\_\_ série

☐ Graduação – curso \_\_\_\_\_

**4. Nasceu em perímetro:** ☐ Urbano    ☐ Rural

**5. Você sabe para que são utilizados os antibióticos ?**

---

---

**6. Para fazer uso de antibióticos você segue alguma indicação ou utiliza por conta própria?**

☐ por indicação    ☐ por conta própria

**Se utiliza por indicação, a quem costuma seguir:**

☐ ao médico

☐ ao farmacêutico

☐ a algum vizinho

☐ outro: \_\_\_\_\_

**7. Cite algumas situações as quais você costuma utilizar algum tipo de antibiótico.**

---

---

**8. Ao utilizar algum tipo de antibiótico você segue o tratamento a quantidade de dias conforme indicação do profissional de saúde?**

☐ Sim

☐ Não

☐ Às vezes

**9. Você costuma tomar antibióticos guardados em casa sobras de outros tratamentos?**

( ) Sim

( ) Não

( ) Às vezes

**10. Com que frequência costuma utilizar antibióticos?**

---

---

**11. Cite alguns dos antibióticos que você já utilizou e para que foram usados.**

**Antibiótico**

**Utilizado para**

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

**12. Com relação à dosagem que costuma usar:**

( ) Segue a recomendação de um médico ou profissional da saúde

( ) Segue recomendação de amigos ou vizinhos

( ) Procura orientação na bula do medicamento

( ) Utiliza qualquer dosagem

**13. Você já utilizou algum antibiótico com a mesma fórmula por mais de uma vez ? Se sim, qual?**

---

---

---

**14. Quando você vai a farmácia comprar um antibiótico, o profissional da saúde exige a receita para a retenção, conforme a legislação atual?**

( ) Sim

( ) Não

**15. Você ou outra pessoa da sua família já apresentou algum tipo de reação em decorrência da utilização de antibióticos? Se sim qual?**

---

---

**16. Você acha que os antibióticos podem causar algum problema em você? Ou algo do tipo?**

---

---

---

